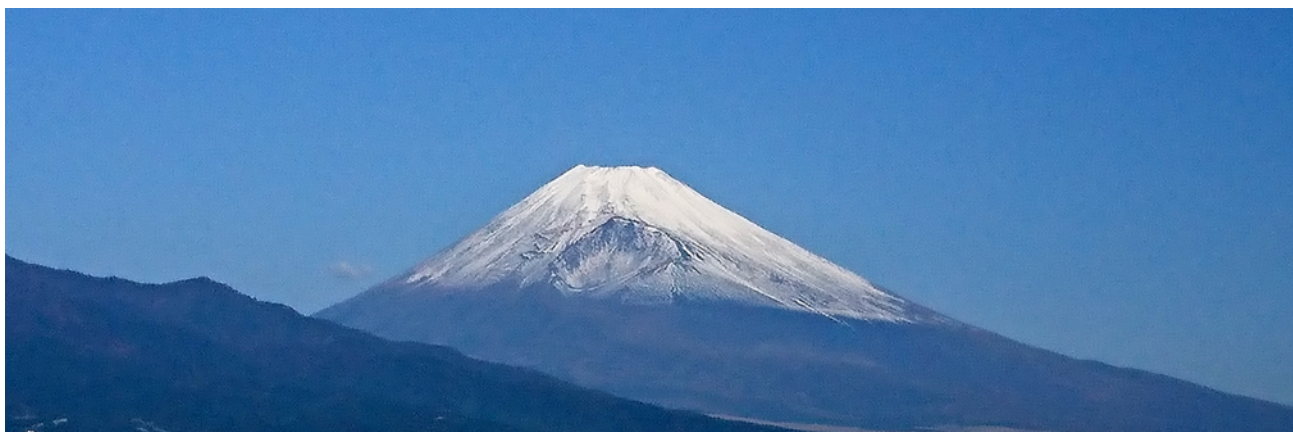


AMED-CREST/PRIME

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. 2

November 2018



Contents

研究開発総括挨拶	02
平成30年度採択課題	04
研究開発支援拠点について	05
領域内研究者の紹介	07
サイトビジット報告	13
領域内研究者の受賞・昇進・異動等について	15
領域が共催したシンポジウムについて	17
関連学会年会情報	18

ニュースレターvol.2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）



本事業が開始されてからはやくも3年目に入り、第3期採択課題も10月よりスタートしました。新たにAMED-CRESTでは3課題、またPRIMEでは8課題が加わり、CRESTでは11課題、PRIMEでは24課題の合計35課題が現在進行しています。これに伴い本事業の研究体制も一層充実したものとなりました。

微生物叢（マイクロバイオーーム）の組成変容と疾患の関係解明においても、消化器、皮膚、口腔、精神・神経、循環器、自己免疫、癌、感染症等、多様な疾患をカバーできるようになりました。また同時に、領域間の共同研究も一段と活発になり、異なる部位のマイクロバイオーームの相互作用とともに、それらの全身性の疾患発症へのつながりを解明する研究も増えています。

一方基盤研究においても、データベースの構築と統合解析、難培養技術、イメージング、シングルセル、宿主ゲノム・エピゲノム、栄養・代謝、免疫等の先端科学・技術を駆使した多様な研究が行われています。また異分野間の融合型研究や大型機器を利用した共同研究も行われ、それに伴いマイクロバイオーーム領域の裾野も拡大しています。領域の拡大は、本事業の発展性を示し、また異分野融合によるシナジー効果を通じて、新たな領域が生まれるチャンスも高まります。さらに本事業の研究からブレークスルーがもたらされることも期待できます。

11月16-17日には、皆様のご協力により第3回の領域会議を無事終了することができました。課題代表者・分担研究担当者、研究室のメンバー、事務局の皆様にはこの紙面をおかりして改めて感謝いたします。一日半という限られた時間内に、35課題の研究の進捗と今後の計画を発表していただきました。また有識者講演会には、遺伝研の有田正規先生をお招きしてメタボロミクスについて解説していただきました。今回の会議は時間の制約もあり、第一期と第二期のPRIME課題は総てポスター発表にしました。口頭発表では質疑応答に十分な時間をとることができませんでした。ポスター発表の会場では発表者を囲み多くの人垣ができ、活発な意見交換ができたことは幸いでした。

ご存知のように、本事業に求められている重要な成果として「健常人マイクロバイオーームのデータ蓄積および統合データベース構築とその活用」があります。この関係で領域会議では、拠点課題の活動状況の発表時間を長くとり、豊田先生と森先生から詳しい報告がありました。統合データベースについては、公開されている約11万サンプルのヒトおよびマウスのマイクロバイオーームを整理したテスト版がすでに構築されており、(次ページに続く)

研究開発総括挨拶(前ページの続き)

遺伝研内でのサーバのセキュリティチェックが済み次第公開されるということです。又日本人のマイクロバイオームデータは、すでにDDBJから公開されているデータを集め整理され、健常人5,575サンプルと患者867サンプルが収納されています(内訳は、大腸3,035サンプル、口腔3,040サンプル、皮膚214サンプル)。また、ショットガンメタゲノムは406サンプルで、健常人の大腸のショットガンメタゲノムは 255サンプルであり、まだかなり少ないようです。したがって、本領域はもちろん、関係する研究者からも積極的なデータの提供を期待しています。

遺伝研の拠点事業では、班員からのメタゲノム等の解析・技術支援要請の対応も軌道にのり、これまで9課題の支援が行われています。また領域会議の間にも多数の支援に関する相談・依頼がありました。支援は原則として拠点研究者と共同研究の形をとっていますが、これも拠点事業の評価のポイントとなりますので、積極的な活用をお願いいたします。

第一期にスタートしたCRESTの研究課題の残り期間は早くも3年半となり、またPRIMEも残すところ1年半となりました。これまでに、第1・2期の課題から国際的にも発信力のある幾つかの研究成果が出ています。今後本事業のホームページで随時アップデートしますのでぜひご覧下さい。また研究テーマによっては、研究期間内に論文にまとめることが困難なこともあるでしょうが、研究期間終了後も引き続き共同研究を発展させ、研究成果を誌上発表するとともに、知財の取得にもぜひ努力していただきたいと思います。

領域会議では、時間も少なく直接お話する機会が限られてしまいました。ご意見・ご相談等があればいつでもお気軽にご連絡下さい。また次回の領域会議までにできるかぎり多くの研究室にサイトビジットを行い、その機会に若い研究者と意見交換ができることを楽しみにしております。来年も引き続きよろしくお願いいたします。

平成30年度採択課題

氏名（研究開発 代表者）	所属	AMED-CREST 研究課題名
大谷 直子	大阪市立大学	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
村上 伸也	大阪大学	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
山村 隆	国立精神・神経医療研究センター	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

氏名	所属	PRIME 研究課題名
笹部 潤平	慶應義塾大学	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
舘野 浩章	産業技術総合研究所	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
玉木 秀幸	産業技術総合研究所	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
中司 寛子	慶應義塾大学	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
平安 恒幸	金沢大学	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
福田 晃久	京都大学	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
藤坂 志帆	富山大学	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
山下 智也	神戸大学	ヒト腸内細菌 <i>Bacteroides</i> 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

研究開発支援拠点について

ヒトマイクロバイオーム研究開発支援拠点の形成に向けて

豊田敦¹, 森宙史¹, 有田正規¹, 國澤純²

(1. 国立遺伝学研究所生命情報研究センター,

2. 医薬基盤・健康・栄養研究所)

この度は、本領域に採択していただき、誠にありがとうございます。4グループからなる本支援拠点では、ヒトマイクロバイオーム研究の基盤を構築することを目的として、昨年10月から活動を開始しており、以下の6項目の課題に取り組んでいます。

- ① アンプリコン・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 ヒトマイクロバイオームデータの倫理指針の策定
- ⑤ ヒトマイクロバイオームの実験・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

①の支援については、糞便等からのDNA抽出やMiSeqを用いたアンプリコンシーケンシング支援については、医薬基盤・健康・栄養研究所國澤グループが担当しています。国立遺伝学研究所豊田グループでは、NovaSeq6000/HiSeq2500を用いたショットガンメタゲノム解析やメタトランスクリプトーム解析のシーケンシング支援を行なっております。さらにPacBio(現Illumina)のSequelおよびNanopore GridIONなどの長鎖型シーケンサーやChromiumなどを用いた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ています。これまでのシーケンシング支援の実績は30サンプル程度ですが、今後多くのシーケンシング支援依頼をお待ちしております。シーケンサーから得られた配列データについては、遺伝研の森グループが情報解析支援を担当しており、既に領域内のいくつかのグループからの依頼で、個別菌のゲノムデータや糞便等のアンプリコンおよびメタゲノムデータの情報解析支援を100サンプル以上行なっております。マイクロバイオ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については、遺伝研の有田グループが担当しております。なお、支援を行った各研究に最後まで責任を持つために基本的には共同研究形式で支援を行っており、支援に必要な試薬代等の実費は原則支援依頼者負担とさせていただいております。

支援で得られた配列データは、個々の研究に特化した情報解析とは別に、遺伝研のスーパーコンピュータ上にて同一パイプラインで情報解析を行い、得られた属組成やKEGG Orthology等の遺伝子機能組成の統計情報について、次の段落で紹介する統合データベースに格納してアクセス制限無しまたは有りで領域内外の方々に統計量を閲覧できるようにする予定です。一方、倫理面に配慮が必要なデータについては、個人ゲノムデータで実績のあるDDBJアクセス制限データグループ共有データベースサービス上に格納し、(次ページに続く)

研究開発支援拠点について (前ページの続き)

支援依頼者がアクセス制限付きで配列データを取得・共有できるようにする予定です。その後、研究論文が出版された際には、共有データベースからJGA (Japanese Genotype-phenotype Archive)にデータを移行させることにより、アクセス制限付き公開が可能になります。今後、本共有データベースシステムを用いて本領域内で得られるヒトマイクロバイオームデータの、領域内外での共有を進めていきたいと考えておりますので、ご協力のほど、よろしくお願い致します。なお、マイクロバイオームのシーケンシングおよび情報解析支援についてのお問い合わせ・相談については、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>) に入力をお願い致します。

次に、ヒトマイクロバイオーム統合データベース (HMGDB: Human MetaGenome Database) ですが、森グループが中心となって公開済の約11万サンプルのヒトとマウスのマイクロバイオームデータを再解析し整理したテスト版を構築しており、系統組成や遺伝子機能組成などの統計情報、比較解析の結果などを閲覧や検索ができるように開発を進めております。年内には「<http://hmgdb.jp>」から公開できる予定です。このデータベースでは特に、日本人のマイクロバイオームデータの収集・整理に力を入れており、現時点ではDDBJから公開済みのデータを集めたのみではありますが、113プロジェクト由来の6,442サンプル分のデータがあり、そのうちショットガンメタゲノムデータは406サンプル存在します。今後も日本人のマイクロバイオームデータについて、特に重点的に収集とメタ情報などの整備を進めていきます。また、ヒトマイクロバイオームのメタボローム解析の生データをデポジットおよび公開して共有できるレポジトリも有田グループが整備を進めています。ご要望などございましたら、ぜひご連絡いただけると幸いです。

ヒトマイクロバイオームデータの倫理指針については、関連分野への影響も大きいため、企業を始め多くの方々との意見交換を進めており、今年度内には指針案を策定し、本領域においてもご意見をお伺いできれば、と考えています。また、ヒトマイクロバイオ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オームの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作成し、それを用いて実験および情報解析手法の検討を行うことで、アンプリコン・メタゲノム・メタボロームの推奨プロトコルを提案する予定です。

最後に、支援に資する高度技術開発については、ロングリードやbinning法を用いたメタゲノムデータからの高精度な新規ゲノム配列決定手法の開発、さらにはさまざまな実験手法で得られたアンプリコンやメタゲノムデータについて、機械学習の技術を利用したデータブリッジングのプログラム開発などを計画しており、マイクロバイオーム研究の更なる発展に貢献したいと考えております。今後ともどうぞよろしくお願い致します。

領域内研究者の紹介

本号では、本領域の第1期PRIMEの研究者の方々の簡単な紹介文を掲載しております。
執筆くださった皆様、ご協力いただき誠にありがとうございました。

岡田 随象（大阪大学 大学院医学系研究科）

研究室Webサイト

<http://www.sg.med.osaka-u.ac.jp/index.html>

Grimon Webサイト

<https://github.com/mkanai/grimon>



皆さんは、遺伝統計学という学問分野をご存じでしょうか？遺伝統計学（statistical genetics）は、ヒトゲノムに代表される遺伝情報と、疾患などの形質情報の因果関係を統計学の観点から検討する学問分野です。ビッグデータという言葉に象徴されるように、大容量のデータが溢れるようになった昨今、遺伝統計学は一次的に処理された多彩なゲノムデータを適切に解釈し、社会還元する際に有用な学問分野として近年注目を集めています。

微生物叢の研究分野においても、次世代シーケンサーに代表されるゲノム解読技術の発達が大容量データの出力をもたらし、微生物叢メタゲノム・ヒトゲノム・エピゲノム・フェノームと、全層において「データの洪水」を生じている状況です。一方で、得られたメタゲノム情報とヒトゲノム・エピゲノム・フェノーム情報とを横断的に統合し、疾患病態解明や新規創薬に繋げるデータ統合解析については具体的な方法論が見いだされていない状況が続いていました。

私達の研究室では、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目指した研究を進めています。さらに、日本人集団に特異的な微生物叢と宿主との関わりにおける個人間の多様性の解明や、そこに着目した疾患病態の解明、ドラッグ・リポジショニングを含む新規創薬シーズの導出を目指しています。

2018年には、多次元データで構成されるメタゲノム情報を3次元画像として可視化することのできるソフトウェアとして、Grimon (Graphical interface to visualize multi-omics networks、通称「グリモン」) を発表させて頂きました (Kanai M et al. Bioinformatics 2018)。このソフトウェア、パソコン画面上で可視化されたメタゲノム情報をグリグリ動かすことができるのが特徴です。巷ではやっているポケモン（ポケットモンスター）やチリモン（チリメンモンスター）の知名度にあやかって、「グリグリ動かすグリモン」として宣伝していますが、現在のところ人気は今ひとつのようです。興味を持たれた方は、是非とも使って頂けると幸いに存じます。

領域内研究者の紹介

梶谷 嶺 (東京工業大学 生命理工学院)

Platanus Webサイト

<http://platanus.bio.titech.ac.jp/>



私の研究対象は環境DNAサンプルに対するメタゲノムショットガンデータとなっております。既知の参照ゲノム配列を用いずにゲノム配列を構築する手法 (de novoアセンブリ) の開発に力を入れています。含まれている微生物株の種類数やリード量のばらつきの情報が事前に分からない状態で、なるべく長くリード配列を繋がないといけない点が難しい所ではありますが、特に近縁の株が混在しているサンプルでは結果配列が短くなるケースが多く観察されます。近縁株の配列を統合したコンセンサス配列を構築する戦略と、各株のハプロタイプ配列を構築する戦略のどちらが良いのかはサンプルや研究目的に依るため両方面からソフトウェア開発を続けています。私はメタゲノムデータの他にもゲノムサイズの大きい単離サンプルのデータを扱うことも多いのですが、まずは含まれるハプロタイプの種類が少なく (2倍体ならば2種類) 簡単なケースから取り組み、その用途のソフトウェア: Platanus-alleeというものを公開しました (<http://platanus.bio.titech.ac.jp/platanus2>)。当原稿の執筆時点ではそれをメタゲノム用に調整しつつ、論文査読のコメントに答えるべくベンチマーク作業を行っております。

De novoアセンブリ用の技術の進歩は近年も急速でして、単離サンプルではゲノムサイズの大きい真核生物に対しても染色体を1本の配列として繋げ、ハプロタイプ配列も精度良く構築しようという気運が高まっており、「chromosome-scale」という語は論文タイトルでも流行語のようになっています。一方、メタゲノム分野ではそれら技術の輸入が遅れていると個人的には感じており、最近数年間でもショートリードのみで解析を行う研究が大多数です。そういった溝が埋められ、メタゲノム分野でも単離サンプルの研究分野でなされたような高解像度なゲノム配列解析を気軽に行えるような時代が来れば幸いであるとも考えています。ヒト腸内メタゲノムなどは既存の大規模プロジェクトとデータベースが充実していることもあり、de novoアセンブリを行わない研究計画も多いのですが、実際に解析を行うと2018年時点でもデータベースに近縁株 (配列類似度90%以上) が見つからないケースに遭遇するため、私も面白い研究成果を出して配列新規構築の重要性を布教していきたい所です。

私の研究環境の話をしますと、職場の部屋は広く10人以上の学生さんに囲まれてパソコン画面に向かう日々を送っています。自分の所属する研究室 (伊藤武彦 教授) の近くには、腸内微生物叢を専門の一つとする山田拓司 准教授の研究室や、腸内環境についての研究開発を行う会社のオフィスと寄付講座もあり恵まれている気はするのですが、私の出不精のせいで活かしているとは言い難いので何とかしていきたいです。

領域内研究者の紹介

金 倫基 (慶應義塾大学 薬学部 創薬研究センター)

PRIME微生物叢の第一期に採択していただきました、慶應義塾大学薬学部の金倫基です。平素より研究開発総括・副総括の笹川先生・大野先生をはじめ、領域内の先生方には大変お世話になっております。このたび、2018年10月より同学部の創薬研究センターの教授として研究室を主宰することになりましたので、この場をお借りし、ご報告申し上げます。



PRIMEの研究課題を申請する際、私は米国のマサチューセッツ州ケンブリッジにあるマイクロバイオーム創薬ベンチャーであるVedanta Biosciences社の研究員をしていました。現在は80名ほどの研究員が在籍する企業ですが、入社当時は私が三人目の研究員でした。実験試薬も機器もなく、ゼロからのスタートでしたが、初期メンバーたちと立ち上げたプロジェクトが軌道に乗り、新規プロダクトが来年にはフェーズII試験に入ることになりました。PRIMEに採択していただいた時も、慶應に異動してまだ数か月でしたので、まさに何もなかったところからスタートでした。しかし、前ボスの同学部生化学講座の長谷耕二教授をはじめ、多くの方々からのご支援を賜りながら、プロジェクトの三年目を迎えようとしております。新たな研究室で残りの研究期間を大事にしながら、前職の時のような有意義な研究生を送りたいと思っています。

さて、私はこれまでに、乳幼児期には少なく、腸内細菌叢の成熟に伴って増加してくるClostridiales目細菌群が腸管病原細菌の定着抵抗性 (colonization resistance) に関わっていること、抗生物質の投与により腸内で増殖する真菌 (Candida) がアレルギー性気道炎症の悪化に関与すること、鼻腔の常在細菌による免疫刺激 (Nod2と呼ばれる細菌のペプチドグリカン成分を認識する受容体の活性化) が粘膜ワクチンの効果を増強することなど、腸内細菌や常在微生物が我々の生理機能や疾患に与える影響についての新知見を報告して参りました。現在も、腸炎やアレルギー、肥満などの疾患抑制に関わる腸内細菌とその代謝物の探索を行っています。多様な腸内細菌の中から疾患に関わる細菌種やその代謝物、作用メカニズムを同定することは容易ではありませんが、これらを一つずつ、地道に紐解いていくことで、腸内細菌の未知機能を今後も発見していきたいと思っています。本研究課題は、IgE応答制御に関わる腸内細菌を同定し、その作用メカニズムを解明することで、アレルギー疾患の予防・治療のための基盤となる新たな知見を得ることを目的としています。今後も皆さまと交流を深めながら研究を進めて参りたいと思っていますので、引き続きどうぞ宜しくお願い致します。

主要論文

1. **KimYG***†, Sakamoto K*, et al. Neonatal acquisition of Clostridia species protects against colonization by bacterial pathogens. *Science*. 356(6335):315-319 (2017). * Co-first authors, † Co-corresponding authors.
2. Kim D, **Kim YG***, et al. Nod2-mediated recognition of the microbiota is critical for mucosal adjuvant activity of cholera toxin. *Nat Med*. 22(5):524-30 (2016). * Corresponding authors.
3. **Kim YG**, et al. Gut dysbiosis promotes M2 macrophage polarization and allergic airway inflammation via fungi-induced PGE₂. *Cell Host Microbe*. 15;1:95-102 (2014).

領域内研究者の紹介

後藤 義幸 (千葉大学 真菌医学研究センター)

研究室Webサイト

http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project_symbiosis/index.html



宿主の腸管には無数の微生物が存在しています。これらの微生物の中には、無害な腸内細菌もいれば有害な病原性細菌も含まれます。無害な腸内細菌は宿主と「共生」関係を築いていますが、有害な病原性細菌は「感染」して宿主に病気を引き起こします。このように、細菌の中には共生するものと感染するものがありますが、私は特に腸内細菌が宿主と共生するメカニズムに大変興味を持っております。現在、PRIMEにおける私の研究では、宿主の腸管上皮細胞が発現する糖鎖に注目し、腸内細菌との糖鎖を介した共生機構やその破綻による腸管および全身疾患との関わりについて研究を進めています。

また、腸管には細菌以外にも様々な微生物が存在しています。特に、われわれは細菌だけでなく真菌にも興味をもっています。真菌は「カビ」というイメージがあると思いますが、生活空間のいたるところに存在し、われわれの腸管の中にも常在していることが知られています。健康な人では真菌が腸内に居ても問題ありませんが、例えば抗生物質を服用して腸内細菌叢が攪乱されてしまった場合や、骨髄移植や抗ガン治療などで免疫力が低下した人では宿主に感染する危険な日和見病原体です。特に日本は超高齢社会に突入しており、免疫力が低下した高齢者や医療現場ではこれら日和見病原体による感染症は大変な脅威となっています。私の研究では、腸内細菌が真菌の感染を防ぐメカニズムについても研究を行っています。現在、私の研究室では、腸内細菌を分離、培養するための嫌気培養装置や、生体内における腸内細菌の役割を調べるための無菌マウス施設を備えています。これらの施設を使って細菌と真菌の相互作用や宿主と腸内細菌との共生機構の解明といった基礎的な研究に比べ、真菌感染を抑制する腸内細菌を分離して、腸内細菌や腸内細菌由来物質を用いた新しい治療・予防薬の開発を目指して日々研究に取り組んでいます。

なお私は留学していた米国から2015年に帰国し、千葉大学に新しい研究室を開きました。留学から帰国して独立した人は誰もが通る道ですが、私も当初は研究費が無い、人も居ない、実験機器も無いという、ないない尽くしの状態からの出発でした。研究活動を行うには、まず初めに研究費の獲得が必要になります。実験機器はどれも非常に高価ですし、研究活動を補佐してくれる方を雇用するためにも多額の研究費が必要になります。帰国直後は何も無い研究室でどうしようかと思い悩んでいましたが、今回PRIMEのプロジェクトに採用いただけたことで、現在は小規模ながらも一通りの研究活動を行える状態にまでセットアップすることができました。心より感謝申し上げますとともに、同プロジェクトの先生方とのご縁を今後も大切にしていきたいと思っております。

領域内研究者の紹介

榊原 康文 (慶應義塾大学 理工学部)

研究室Webサイト

<http://www.dna.bio.keio.ac.jp/>



平成28年度のPRIMEに採択されました慶應大学理工学部の榊原と申します。本研究課題の目的は、高精度かつ高感度に細菌叢の遺伝子発現プロファイルを取得するメタトランスクリプトーム解析のバイオフィンフォーマティクス手法を確立することと、ヒトと同じ霊長類に属する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、大腸をはじめとする常在細菌叢を形成する体内の各組織・器官にわたるメタトランスクリプトーム地図を作成することです。

私はバイオフィンフォーマティクスを専門分野として、ゲノムアセンブリや比較ゲノム解析、非コードRNA解析のための計算手法を開発してきました。次世代シーケンサーの登場によりメタゲノム解析が現実的に可能となった時期に、メタゲノム専用のアセンブラーであるMetaVelvetを提案し開発しました。細菌叢からバルクで取り出したDNAは複数菌種のゲノムが混合した状態であり、シーケンスしたリード配列を用いてアセンブリするためにはメタゲノム特有の解決方法が必要とされます。新しく開発したMetaVelvetは、世界中の多くの研究者に使われました。一方で、脳科学研究戦略推進プログラムの一つである霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備事業（代表は実中研の佐々木えりか先生）に「マーモセットゲノム情報基盤の確立」という課題で参加する機会を得て、マーモセットゲノム配列の完全化とマーモセット脳の遺伝子発現地図の作成を行いました。その際に、実験動物の脳を解剖するのですが、余剰となった大腸などの臓器を将来のメタゲノム解析に使用しようと大切に保管しておきました。この二つの準備を行っていたところに、今回のAMEDの事業が公募されて、幸運にも採択され、研究を始めることができました。

私たちの課題では、霊長類に属しマウスよりもヒトに近い前臨床研究実験動物であるコモンマーモセットの健常個体を解剖した組織を用いることにより、大腸をはじめとする臓器や口腔、呼吸器などの常在細菌叢を形成する体内の各組織・器官にわたるメタトランスクリプトーム地図を作成することが可能となります。構築されるマーモセット身体メタトランスクリプトーム地図は、ヒトのメタトランスクリプトーム解析のための最適のリファレンスとなることが期待できます。また実験動物を使った健常な個体の解剖により、同一個体の細菌叢とその宿主の組織を同時に取得することが可能であるため、メタトランスクリプトームと宿主細胞のトランスクリプトームを同時に行った解析により、相互作用や相関関係・因果関係の解明も将来的には期待できます。

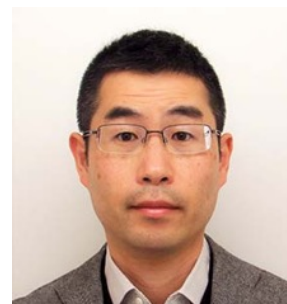
現在までの進捗状況は、細菌叢の破碎条件等を検討しtotal RNA抽出のプロトコルを決定した後、次世代シーケンサーを用いたgDNA-seqとmRNA-seqにより、コモンマーモセット一個体分の解剖によって得られた横行結腸、直腸、糞便を対象として、メタゲノムとメタトランスクリプトームの取得、消化管部位ごとの活性細菌の遺伝子発現差の定量解析を行いました。その結果、部位によって遺伝子の有意な発現差が見られました。本研究成果は、第12回日本ゲノム微生物学会年会において発表を行いました。これから最終年度に向けて、より深く精度のよいメタトランスクリプトーム解析手法の完成とコモンマーモセットのメタトランスクリプトーム地図の構築を目指していく予定です。

領域内研究者の紹介

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)

微生物材料開発室Webサイト

<http://jcm.brc.riken.jp/ja/>



私が所属している微生物材料開発室は、英語でJapan Collection of Microorganismsと表記され、一般にはJCMと略されて呼ばれています。1981年より微生物株の収集・保存・提供を行う微生物系統保存事業を実施してきており、今日では世界有数のカルチャーコレクションの一つとして認められています。私はそのJCMで嫌気性細菌（主にヒト常在細菌）の保存業務を担当しています。この度、お陰様で本領域のPRIMEの第一期生に採択され、日々の保存業務と研究に取り組んでいます。研究課題の核となる「難培養微生物の分離培養」は業務とも直結しており、日々、多くの発見があります。これまでにボランティア11名の糞便サンプルから3,600株を超える菌株を分離しています。分離株は110種程度に分類され、その多くは既知種ではありますが、既知種とともに25種程度の新種候補も見つかっています。既に、*Lachnospiraceae*科に属し、代謝産物として酢酸を生産する*Faecalimonas umbilicata*、*Atopobiaceae*科に属し、乳酸を生産する*Parolsenella catena*、*Ruminococcaceae*科に属し、酪酸を生産する*Lawsonibacter asaccharolyticus*、そして*Sutterellaceae*科に属する“*Mesosutterella multiformis*”および“*Sutterella megalosphaeroides*”を新種として発表しました。皆さんは、微生物分類学の分野は地味であり競争が無いように思うかもしれませんが、しかし今日ではとてもホットな分野であり、世界で激しい競争が繰り広げられています。この数年、フランスの特定のグループが「カルチュロミクス」という手法でヒト腸内から分離した新種候補に関する論文の査読依頼が、私のもとにひっきりなしにくるとともに、海外の研究者（特に韓国および中国）からの新種候補株の寄託依頼が非常に多くなっています。このような状況を肌で感じつつ、腸内細菌叢研究の進展に関与するバイオリソース、特に日本人由来の菌株の充実を目指して、研究課題に取り組んでいます。さて、研究課題のもう一つの目的であります「微生物間の共生機構」の解明に向けた研究も少しずつ進めています。現在、モデル系として*Bacteroides thetaiotaomicron*と*Phascolarctobacterium faecium*との共生培養時における*P. faecium*の生育促進メカニズムを、現象面およびゲノム情報から読み取ろうとしています。

サイトビジット報告

ニュースレターVol.1にも掲載されておりますが、笹川総括と大野副総括及びAMED担当者で各研究室のサイトビジットを実施しております。研究進捗や今後の研究方針について議論すると共に、ラボツアーで研究室の雰囲気を見学し、若手研究者との意見交換を行う重要な機会となっております。今回は5月にAMED-CREST西川先生(国立がんセンター)、8月に同じくAMED-CREST新藏先生(東大)の研究室を訪問しました。今後、順次、サイトビジットを進めて参りますので、研究代表者の先生方、ご協力を宜しくお願いいたします。

写真1、2：

5月18日 西川先生(国立がんセンター)のサイトビジットより



西川先生と
福岡研究員から
研究紹介

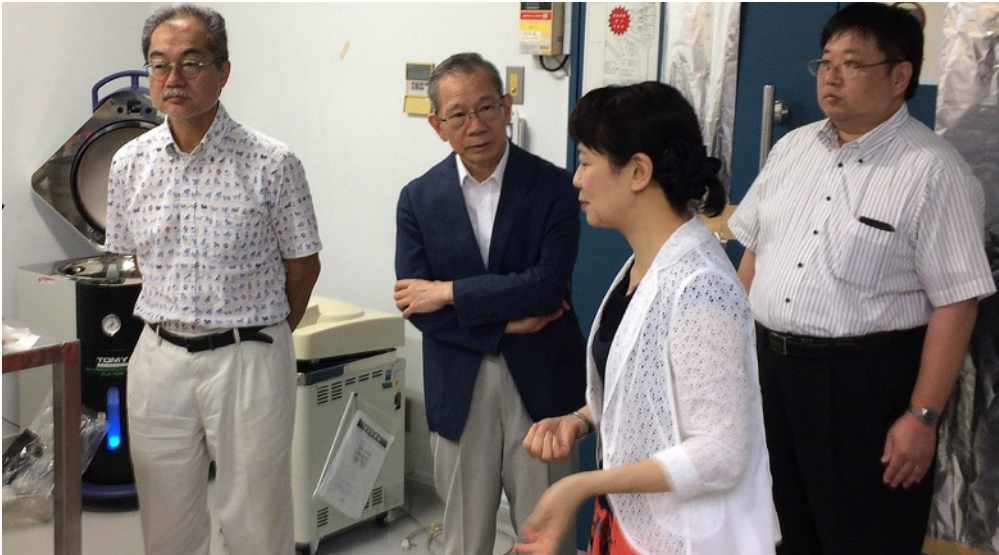


ラボメンバー
の皆様と

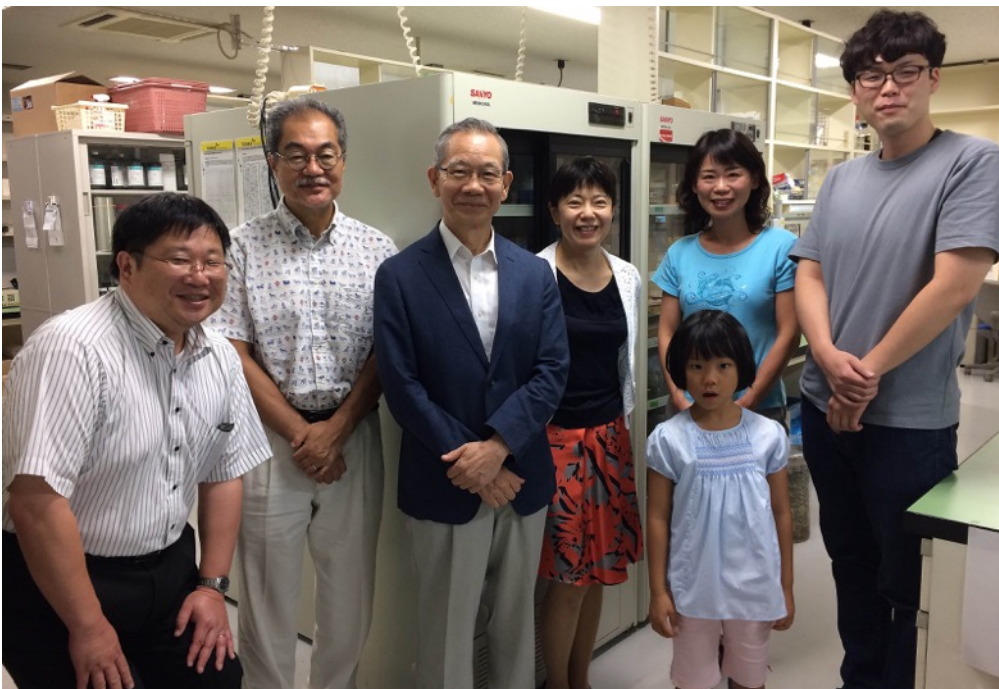
サイトビジット報告(前ページの続き)

写真3、4：

8月17日 新藏先生(東大)のサイトビジットより



ラボツアーの
様子



ラボメンバー
の皆様と

領域内研究者の受賞・昇進・異動等について

大野博司先生、第61回野口英世記念医学賞を受賞

大野博司先生が第61回野口英世記念医学賞を受賞されました。心よりお祝い申し上げます。

平成30年11月3日、野口英世記念館（福島県猪苗代町）において受賞式および記念講演が行われました。受賞式には、奥様とご家族とともに、大野先生が若き日に薫陶を受けた理研の谷口克先生、斎藤隆先生はじめ、共同研究者、研究室員、御友人等、多数の方が列席されました。受賞式では、大野先生により「宿主—腸内細菌叢相互作用の総合的理解に関する研究」と題して記念講演が行われました。大野先生の先駆的な細胞内輸送系の研究、M細胞の分子生物・免疫学的研究、腸内細菌叢の階層的オミックス解析等、今日まで先生が歩まれた研究の軌跡をあらためて伺うことができました。

因みに、野口英世記念医学賞は、感染症、病原微生物、免疫等、野口英世博士が生前おこなった研究に関連する領域の研究者に対して、その顕著な功績を讃えて表彰するものです。本庶佑先生（1982）、谷口維紹先生（1985）、谷口克先生（1993）、審良静夫先生（2001）をはじめ、免疫学領域で著名な先生が過去に受賞されています。今回、大野先生が本賞の受賞者に加わり大変嬉しく思います。先生のご研究の益々の発展とご健勝をお祈りいたします。

研究開発総括 笹川千尋

野口英世記念医学賞について、詳しくは財団のWebページをご覧ください。

<http://www.noguchihideyo.or.jp/igakusyou/>

領域内研究者の受賞・昇進・異動等について

課題採択後から2018年11月までの領域内研究者の昇進・異動につきましては、以下の通りです。

【昇進】

金 倫基 先生 : 慶應義塾大学薬学部生化学講座 准教授
→ 慶應義塾大学薬学部薬学研究科 創薬研究センター 教授

【異動】

新藏 礼子 先生 : 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 教授
→ 東京大学定量生命科学研究所免疫・感染制御研究分野 教授

【所属機関名変更】

坂本 光央 先生 : 理化学研究所バイオリソースセンター
→ 理化学研究所バイオリソース研究センター

また、今まで領域の様々なサポートをしてくださった柳谷様が9月末をもってAMEDから異動され、水口様が着任されました。柳谷様の帰任の挨拶および水口様の着任の挨拶は下記になります。柳谷様、今まで様々な面でサポートをくださり、誠にありがとうございました。水口様、今後様々な面でお世話になるかと思いますが、どうぞよろしくお願いいたします。

帰任のご挨拶

私事ですが、10月1日付で出向元の東洋紡株式会社に帰任いたしました。笹川先生、大野先生はじめ領域アドバイザーの先生方には領域発足時より暖かいご指導をいただきました。改めまして、お礼を申し上げます。研究開発代表者、分担者、研究参加者の先生方におかれましても、これまで大変お世話になり、ありがとうございました。不慣れなことが多く、ご迷惑をおかけすることもあったかと存じますが、ご容赦いただければ幸いです。これからは領域の外からの立場になってしまうのがさみしいですが、微生物叢領域の益々の発展を陰ながら応援しております。
本当にありがとうございました。

柳谷周作 拝

領域内研究者の受賞・昇進・異動等について

着任のご挨拶

10月1日付で着任いたしました、水口克彦と申します。前任の柳谷と同じ東洋紡株式会社から出向して参りました。私は、出向元で30年間、体外診断薬・機器等の製品開発、技術サービス、営業に従事して参りました。

この度、本領域の支援を担当させていただくにあたり、微生物叢というキーワードのもと、多くの先生方が、非常に幅広いご研究をされておられるのを目の当たりにし、圧倒されております。今後、笹川先生、大野先生、アドバイザーの先生方ならびにご研究実施の先生方のご指導を賜り、本領域の発展に微力ながらお役に立てれば幸いです。

今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

水口克彦 拝

領域が共催したシンポジウムについて

平成30年5月31日～6月1日、東京都江戸川区のタワーホール船堀において第22回腸内細菌学会が開催されました。本大会はAMED-CREST「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」の副総括である大野博司が大会長を務め、領域の内容とも深く関わりのある『宿主－腸内細菌相互作用 — 双方向制御の分子メカニズムに迫る —』を大会のテーマに開催されました。そこで大会初日に本AMED-CREST事業との共催で英語によるシンポジウムを企画しました。本事業に参画する、岡田随象先生(大阪大学)、竹田潔先生(大阪大学)、新藏礼子先生(東京大学)、木村郁夫先生(東京農工大)、松岡悠美先生(千葉大学)にそれぞれご講演いただきました。ゲノム統計学・生命情報科学的解析から、腸内細菌-腸内真菌相互作用、IgAによる腸内細菌叢制御や菌の代謝物解析、さらには皮膚細菌叢と、幅広く深い内容の発表で活気あるシンポジウムとなりました。

研究開発副総括 大野博司

関連学会年会情報

イベント名	日程	開催場所	Conference site URL
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/
Frontiers of Genome Science 2019	9-10 January, 2019	東京大学伊藤国際学術研究センター	http://pags2019.genome-sci.jp/
第13回日本ゲノム微生物学会年会	2019年3月6日-8日	首都大学東京南大沢キャンパス	https://www.sgmj.org/sgmj2019/index.html
日本農芸化学会2019年度大会	2019年3月24日-27日	東京農業大学世田谷キャンパス	http://www.jsbba.or.jp/2019/
第92回日本細菌学会総会	2019年4月23日-25日	札幌コンベンションセンター	https://www.aeplan.co.jp/jsb2019/
第23回腸内細菌学会	2019年6月18日-19日	タワーホール船堀	https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml
ASM Microbe 2019	20-24 June, 2019	Moscone Center, San Francisco, USA	https://www.asm.org/index.php/asm-microbe-2019
Cold Spring Harbor Meeting: Microbiome	18-21 July, 2019	Cold Spring Harbor Laboratory, New York, USA	https://meetings.cshl.edu/meetings.aspx?meet=BIOME&year=19

AMED-CREST/PRIME 微生物叢 News Letter Vol. 2

発行：2018年11月30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 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