

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. 10

April 2024



## Contents

研究開発総括挨拶	02
研究開発副総括挨拶	03
研究開発支援拠点より	04
領域内研究者より	06
PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告	09
論文プレスリリース紹介	17
領域内研究者の受賞・昇進・異動	18
共催学会開催報告	19
領域アドバイザーより	20
AMED事務局よりご挨拶	21

## 領域最終年度を迎えて

### 笹川 千尋（千葉大学真菌医学研究センター）



本領域は最終年度を迎え、ニュースレターの最後として私の所感を述べさせていただきます。

本領域は2016年の第1期で採択された13課題で開始され、2019年の第3期には34課題の規模になり、翌年2月大阪大学銀杏会館で開催された領域会議の参加者も最多になりました。しかし同時期にコロナ感染が拡大し、その後の領域会議は全てオンライン開催となり、またサイトビジットも中止となりました。その結果、楽しみにしていた研究室の若いスタッフとの意見交換の機会も失われたことは、今でも心残りです。結局オンサイトの領域会議は、先日の2月16日にステーションコンファレンス東京での最後の領域会議まで持ち越されました。当日の会議ではCREST第3期の大谷、村上、山村の各先生の研究報告と共に、玉木、國澤、森、木村の各先生の招待講演も行われ、質疑応答では黒川、松木、坂田アドバイザーの先生も加わり久しぶりに盛り上がりました。また終了後は近くのレストランで懇親会も開かれ、会場では久々の再会を喜ぶ姿があちこちに見られました。

さて本領域事業の後半は、ご承知のようにコロナ禍やウクライナ戦禍等のグローバルな危機により、事業活動とともに研究にも多大な影響が及びました。しかしこのような困難な状況にもかかわらず、本領域の目標である微生物叢の組成変容による健康と疾患の関係解明、多様な基礎研究と研究開発支援活動、中堅若手の育成等で期待以上の成果が得られたことを嬉しく思います。研究成果は紙面の都合で割愛させていただきますが、若手育成ではPRIMEの代表者で、教授、准教授、グループリーダー等へ昇進された方が多く、また課題終了後もAMEDやCRESTでの新規事業に採択されて活躍するメンバーも目立ちます。さらに、本領域の将来を見据えた成果として、7年半に築かれた個人あるいは組織レベルでの共同研究を活用して、微生物叢に関連する健康、疾患、創薬、医療、環境問題等に新たな視点で取り組む次世代型の研究やIgA抗体医療学会（新藏先生）などの新規学会活動も生まれつつあります。これらは微生物叢研究の更なる発展はもちろん、それらを活用した新規医療技術の創出に繋がる事が期待されます。

この拙稿を書いている時にも、微生物叢領域をAMEDの事業として初めて取り上げるために大規模な予備調査と提言が実施された事や、本領域の懸案事項をアドバイザーの先生方と討論した日々を懐かしく思い出します。例えば「ヒトマイクロバイオームの解析技術の高度化に資する研究開発支援の拠点形成」、「日本人健常者のマイクロバイオームデータの構築」、「日本人の腸内微生物叢の解析に最適化されたモックコミュニティの作成」、「難培養菌の培養技術の開発」等が想起されます。これら以外にいくつか検討課題もありましたが、上述の懸案は、おかげさまでPOの大野先生、アドバイザー、豊田・森先生の支援拠点の方々が協力し解決できたことは幸いでした。

本事業は令和7年度のCRESTの第3期課題および本領域全体の事後評価を受けて終了します。この機会に、本事業の研究代表者、研究分担者、アドバイザーの先生、事務局の山本様、我妻様々および歴代のスタッフの方々に心より御礼申し上げます。また10回に及ぶニュースレターを担当していただいた森宙史先生にも深謝いたします。

### 領域最終年度を迎えて

#### 大野 博司（理化学研究所 生命医科学研究センター）



本AMED-CRESTは笹川千尋先生がプログラムスーパーバイザー、私がプログラムオフィサー、また10名の産学の先生方にアドバイザーをお願いして、2016年に発足致しました。その後3年間にわたり、ユニットタイプ計11課題、ソロタイプ計24課題を採択することができました。発足から9年、この3月で3期目（2018年）採択のユニットタイプの先生方の課題が終了し、研究活動は終えることとなります。この間、領域に参画頂いた先生方には分野に大きなインパクトを及ぼす内容の論文も含め、多くの業績を挙げて頂きました。また、豊田先生を代表とするユニットによる研究支援は共同研究などで領域の先生方に多大な貢献をして頂いたことと感謝致します。さらに、豊田グループの森先生には、データベースの整備に加え、このニュースレターの発行までお願いしてしまい、多大な労力を割いて頂いたことと存じます。

領域発足時に、笹川先生からメタゲノム解析の標準プロトコールを領域として整備すべき、との宿題を頂き、かなりの時間がかかってしまいましたが、豊田先生、森先生並び2016年ソロタイプ採択の坂本先生との共同研究で、ようやく昨年DNA Researchに論文として報告することができました。

研究自体は完了しますが、領域としては今年度に事後評価を控えております。領域の先生方のご努力のお陰で良い事後評価をして頂けるものと信じております。ここで高評価が得られれば、何らかの形で微生物叢の後継AMED-CRESTの発足も有り得るものと思います。本領域がカバーする研究分野はまだまだ発展すべき余地を多く残していると考えますので、仮に後継領域が実現しなかったとしても、先生方とは学会活動も含めこれからも交流が続くことは間違いございませんので、今後ともよろしくお願い致しまして、領域の結びの御挨拶とさせていただきます。これまでいろいろとありがとうございました。

### ヒトマイクロバイ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15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57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。本領域で多数の先生方の研究開発を支援し、多くの共同研究を進められたことは、支援拠点のメンバーにとっても得難い経験になりました。この場を借りて御礼いたします。

次に、支援拠点で開発したヒトマイクロバイーム統合データベース(HMGDB: Human MetaGenome Database)については、データベースの今後の継続性を考え森がJST-NBDCの統合化推進プログラムで代表で開発を進めているマイクロバイームの国際的なデータハブ Microbiome Datahub <https://mdatahub.org> にデータを統合し一つのデータベースとして今後も開発、運営をしていきます。メタゲノム由来の・ゲノムである Metagenome Assembled Genome (MAG)と各プロジェクトのメタデータを中心に現状

## 研究開発支援拠点より

10万以上のプロジェクトのデータを収録し公開しております。ヒトやマウスのマイクロバイオームのデータも多く収録しておりますので、ご利用いただけますと幸いです。

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準備し、様々なDNA抽出法、16S rRNA 遺伝子のプライマー、情報解析法について支援拠点を中心に比較解析を行い、時間がかかってしまいましたが昨年 DNA Research 誌より論文を出版できました。今後の皆様の研究における手法選択の際に参考にいただけますと幸いです。

また、別プロジェクトになりますが内閣府のSIP「スマートバイオ産業・農業基盤技術」プロジェクトに森も参加し、健康な日本人約1100人の糞便のメタゲノム解析を行い、系統組成や遺伝子機能組成データ、アンケートデータ、バイタルデータ、ヒトゲノムSNPアレイデータ等と共に DDBJ JGA および NBDC ヒトデータベースより 制限公開 を今月開始しました。マイクロバイオームについては今のところ組成データのみですが、論文が公開され次第、配列データも公開予定です。健康な日本人の腸内マイクロバイオームの比較対象のデータ等の目的でご利用いただけますと幸いです。詳しくは森 ([hmori@nig.ac.jp](mailto:hmori@nig.ac.jp)) までお問い合わせください。

支援拠点の活動の一環として、本号を含め合計10号のニュースレターをAMED事務局の皆様と協力して発行させていただきました。原稿執筆等で皆様には大変お世話になりました。領域webサイトは2024年度末でクローズさせていただきますが、ニュースレターについては、森が管理運営している 研究室のwebページ に移して今後も公開を継続させていただきます。

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。今後も共同研究や各種学会等で皆様とお会いすることも多いかと思っておりますが、どうぞよろしくお願いいたします。



2018年の支援拠点のサイトビジット時の写真

## 領域内研究者より

### 大谷 直子 (大阪公立大学大学院医学研究科・病態生理学)

研究室WEBサイト <https://www.omu.ac.jp/med/research/departments/pathophysiology/>



平成30年度（2018年度）AMED-CREST「微生物叢」領域の第3期に採択いただきました大阪公立大学大学院医学研究科の大谷直子です。早いもので、採択いただいてから5年半が経過しました。私としては本当に思いきり研究をさせていただき、たいへん貴重な5年半でした。心より御礼申し上げます。

私は、「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」というテーマで採択いただきました。このテーマは2015年度までお世話になっていた、JSTさきがけ「慢性炎症」領域の成果から出てきた、「腸内細菌叢の代謝産物が肝臓がんを促進する」という研究を発展させる内容の研究提案です。2017年度から大阪市立大学大学院医学研究科に異動する機会が得られ、研究開発分担者の肝胆膵病態内科学の河田則文教授との共同研究にて、当時、患者サンプルを収集するプロトコールが構築できつつありました。さらに、非常に強力なもうひとりの研究開発分担者、腸内細菌関連のメタボロームの専門家である福田真嗣先生にも、この研究班に入らせていただき、幸運にも第3期に採択していただきました。第3期のワンチャンスしかなかったですし、異動したばかりで研究費が必要な状況でしたので、採択のお知らせがあった時には本当に嬉しかったです。

私は腫瘍生物学が専門であります。菌叢や細菌学に関しては素人でしたので、「微生物叢」領域に入らせていただいてからも、多くのことを学ばせていただきました。菌叢解析の次世代シーケンサーのプラットフォームが阪大微研で整っており、当方のラボメンバーに、菌叢と腸管免疫を専門に行ってきた助教が来てくれたこともあり、まずは、肝胆膵病態内科学の肝性脳症の患者サンプルとマウスモデルを使った研究を進めていきました。途中、コロナ禍に陥り、サンプル収集がままならないこともありましたが、肝性脳症の原因となるアンモニアを産生する菌種と、アンモニア産生能はないけれどアンモニア産生のウレアーゼ活性を助長する菌種を同定し、アメリカ肝臓学会のジャーナル、Hepatology Communicationsに論文をpublishすることができました。本研究の遂行にあたり、支援班のご協力でメタゲノム解析も行っていました。この研究では、筆頭著者がJDDW（日本消化器関連学会機構）の奨励賞、アメリカ肝臓学会奨励賞、腸内細菌学会ポスター賞など、複数の学会で賞を受賞し評価していただきました。また、腸内細菌が関係する肝がんの進展機構に関しても、研究成果を挙げることができました。近年、抗ウイルス薬の開発により、ウイルス性の肝がんの発症数は減少していますが、脂肪肝を素地とする非ウイルス性の肝がんが増加の一途を辿っています。私たちは、この非ウイルス性肝がんの発症機構の一環として、腸内細菌関連因子の関与に注目しております。肥満で増える傾向にあるグラム陽性菌の細胞壁成分、リポタイコ酸が、腸管バリアの脆弱化により肝臓に蓄積しており、リポタイコ酸によりトリガーされる一連の反応により、がん微小環境が変化することを見出しました。今回の研究では、リポタイコ酸により、がん関連線維芽細胞と化した肝星細胞で、ガスダーミンDの切断体が増え、その切断体により形成される細胞膜上の小孔から、がん促進的にはたらくサイトカインが放出され、抗腫瘍免疫が抑制されることが明らかになりました。この研究成果は、Science Immunologyにpublishすることができ、筆頭著者は日本癌学会奨励賞や学内の若手研究者奨励賞、医学部長賞を受賞しました。

このふたつが中間評価までの大きな成果ですが、その後、後半戦では、非ウイルス性肝がん患者の腸内細菌叢データから数理モデルを構築し、肝がんの進行に関する菌種を同定し、また患者血液サンプルで高値を示すケモカインとそれによる肝がん促進機構の解明を進めています。これらの研究に関して、AMED-CRESTの継続課題として、先日AMED-FORCEに採択され、あと2年間、この微生物叢領域の班で本研究を継続できるようになりました。これらの研究もよい研究成果として発表できるように尽力したいと思います。

最後に、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、そしてアドバイザーの先生方には、いつもの確なご指導、ご助言や励ましのお言葉をいただき、誠にありがとうございました。また、AMED事務局の皆様にもたいへんお世話になりました。心より感謝申し上げます。

## 領域内研究者より

**村上 伸也 (大阪大学 大学院歯学研究科 口腔治療学講座)**

**研究室WEBサイト : <https://web.dent.osaka-u.ac.jp/perend/index.html>**



微生物叢CRESTの第三期に採択していただきました、大阪大学大学院歯学研究科口腔治療学講座の村上伸也です。平素より、研究開発総括の笹川先生、副総括の大野先生、領域内の先生方、そしてAMEDの事務局の方々には大変お世話になっており、心より感謝申し上げます。2018年10月より研究を開始させていただき、6年間におよぶ期間が経過しました。本領域に加えていただくことで、微生物叢に関する錚々たる研究者メンバーと近しく意見交換し、研究させていただくという大変刺激的な経験をさせていただきました。この機会をお借りして御礼申し上げます。

歯周病は、デンタルバイオフィルム(口腔内細菌叢)が原因となって生じる慢性炎症性疾患で、成人の8割以上が罹患していることが知られています。また、歯周病は歯を顎骨に支持する歯周組織を破壊し、成人が歯を喪失する第一の原因となっています。そして、デンタルバイオフィルムを構成する細菌の中でred complexとよばれる*P. gingivalis* (*Pg*)、*T. forsythiasis*、*T. denticola*の3種の偏性嫌気性菌が歯周病の発症・進行に深く関与していると考えられるようになりました。しかしながら、そのメカニズムのすべてが明らかにはなっていません。本領域で我々が行わせていただいたトランスオミクス研究を通じて、歯周組織破壊の新たなメカニズムの一旦にふれることができましたことを大変ありがたく思っております。また、歯周医学 (periodontal medicine) という新たな disciplineのもと、全身と口腔を繋げる機序の解析、および様々な臨床研究が為されてきています。我々は、歯周病によりディスバイオシスの状態になった口腔内細菌叢を嚥下することで腸内細菌叢の変化が惹起され、全身の変調を引き起こすという作業仮説のもと、歯周病と糖尿病との関連に焦点を当て、研究を行ってきました。その結果、糖尿病マウス (db/db) に対し、代表的な歯周病菌である*Pg*を経口で長期間投与することで、歯を支持する歯槽骨の破壊のみならず、経時的な高血糖の増悪が惹起されることを見出しました。また、同マウスの糞便のメタプロテオーム解析により、*Pg*の経口投与により腸内細菌叢が変動することを明らかにしました。さらに同マウスの肝臓を対象としたプロテオーム・メタボローム両解析を行った結果、*Pg*投与群の肝臓におけるグリコーゲン量の減少と糖代謝の中間代謝物の増加、およびクエン酸回路に関する酵素の減少と糖新生関連酵素PCK1の増加が認められました。さらに同糖代謝変動に肝臓と小腸におけるFXRの関与を明らかにしました。この結果を踏まえ、歯周病かつ糖尿病の患者さんを対象として同現象を検証していこうと計画していましたが、2020年より始まったコロナ禍による断続的な行動制限を伴う自粛期間の3年間が大きな障害となったことが大変悔やまれます。しかしながら、コロナ体制も終わった最終年度に臨床サンプルをある程度まで採取させていただくことができ、現在解析を進めさせていただいております。

最後になりますが、いつも心優しい笑顔で「各グループで自由に研究を進めてください」とお言葉をかけていただいた笹川千尋先生、的確なコメントで研究の課題点をご指摘いただいた大野博司先生を始めとして、「微生物叢班」として知り合うことができた先生方との縁に感謝し、今後もメンバーとの交流をさらに深めていくことで口腔細菌叢のさらなる理解に貢献できればと思います。

## 領域内研究者より

山村 隆 (国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

研究室WEBサイト：[https://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r\\_men/index.html](https://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r_men/index.html)



### 脳神経疾患と腸内細菌叢の連関～その検証と新たなアイデア～

脳の自己免疫疾患である多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) は、かつては日本では話題にもされない珍しい病気でしたが、近年の増加傾向は誰の目にも明らかです。私たちは食生活の変化 (日本では欧米化) そして、それに関連する腸内細菌の異常こそが、MS患者増加の原因であると考えて研究を進めてきました。5年半にわたるAMED/CREST研究で、この作業仮説の検証を進めながら、研究成果をいろいろな方法で発信して参りました。今や世界の専門家集団、そして患者さんの間で、我々の理論 –“食生活の変化によって短鎖脂肪酸産生菌が減少して、それによってもたらされた短鎖脂肪酸の低下は、MSの発症のトリガーになる”<sup>1)</sup>– が理解され、米国MS協会のホームページでは高カロリーで食物繊維が少ない加工食品のリスクや望ましい食材のリストが公開されています。お勧めの食材としてブロッコリーが取り上げられていますが、緑色野菜に多く含まれるアリル炭水素受容体 (AHR) リガンドは、腸内細菌とともに制御性腸管上皮内リンパ球の増殖を促します<sup>2)</sup>。SDGsが重要になっている現代社会において、私たちの一連の研究は、想像を超えたインパクトを及ぼしているように感じています。

MSの研究では、ヒトの病態研究と動物モデルの研究を連動して進めるトランスレーション研究 (TR) が大変重要な意味を持っています。重症度や病型の異なる多様なMS患者試料を統合的に解析して得られた結果の意味を、動物モデル (Experimental autoimmune encephalomyelitis : EAE) で検証し、逆にEAE実験で得られた知見を患者試料で検証することがTRです。AMED/CREST研究予算により、無菌マウスやノトビオートを利用できる環境を構築・維持できたことにより、良質なTRを進めることができました。たとえば、ゆっくりと悪化していくMS (二次進行型MS ; secondary progressive MS; SPMS) の患者糞便から、我々はSPMSの発症に関連する重要な菌 (*Tyzzarella nexilis*) を同定することに成功しました。この菌を分離・培養して作製したノトビオートマウスを用いて解析を進めることによって、この菌の中でも特殊な菌株が病原性を持つことを明らかにしました<sup>2)</sup>。この菌株を除菌 (排除) できたらSPMSは根絶できるのではないかと、世界の医学に貢献できるのではないかと、このような新たなアイデアを産むTR研究を進めることができるのも、研究室の仲間たちや外部のアドバイザーに恵まれ、そしてAMED/CRESTの支援をいただいたからであることを明言し、関係者の皆様に御礼申し上げます。これまでに積み上げた成果を次世代に繋ぐとともに、実用的な価値を産むために、アカデミア、企業そしてAMEDとのつながりを大切にして参りたいと思いますので、よろしくお願い致します。

1) Yamamura, T. and S. Miyake: Current research and future perspectives. Multiple Sclerosis Immunology. (Edited by Takashi Yamamura & Bruno Gran) , Springer pp115-126 (2013)

2) Kadowaki, A., S. Miyake, R. Saga, A. Chiba, H. Mochizuki, and T. Yamamura: Nat Commun 7:11639, 2016. doi: 10.1038/ncomms11639

3) Takewaki, D. et al., doi:10.21203/rs.3.rs-3716024/v1 (2023)



## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

### PRIME 1期 (2017~2020年)

#### 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)

研究室WEBサイト：<https://www.nims.go.jp/group/ebio-nano/index.html>

PRIME一期生の岡本章玄です。2021年から物質・材料研究機構にてグループを主催することになり、引き続き微生物叢における電気細菌の研究を行うことが出来ております。PRIMEで見出したバイオフィルムを電気で殺菌する技術に関しては、AMEDや企業連携を通して新規なメカニズムによる殺菌であることが明らかになり、医療機器スタートアップ設立に向けた準備を進めています。また、基礎研究ではバイオフィルム研究の第一人者であるカリフォルニア工科大学のDianne Newman教授と共同研究を2年前からスタートし、現在はサバティカルで長期滞在をしてながらバイオフィルムと電子移動の関係に迫るサイエンスを探求しています。これらの研究を始めることを出来たのはPRIMEのお陰です。この場を借りて御礼申し上げます。

#### 梶谷 嶺 (東京工業大学 生命理工学院：課題実施時)

PRIME 1期の代表を務めていた当時は東京工業大学の助教でしたが、現在は製薬企業にて創薬の研究を行っています。研究課題終了後にも、遅れながらもメタゲノム配列決定ツールを論文発表することができました。本研究領域の皆様には深く感謝を申し上げますが、一方でメタゲノム研究で大量に得られる未知配列データの利活用に関して課題を残したことは心苦しく思っています。様々な理由があり企業研究者となりましたが、前所属の時より医学に近い研究をしており、DNAシーケンサーのデータも日々扱っています。創薬研究への微生物データ活用はまだまだ発展途上であるので、本領域で得た微生物叢の知見も活用できるよう、最新の研究チェックと精進は怠らないようにしていきたいです。

#### 金 倫基 (慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター：課題実施時)

研究室WEBサイト：[https://www.kitasato-u.ac.jp/pharm/research/laboratory/laboratory-detail/?lab\\_pk=1671597737](https://www.kitasato-u.ac.jp/pharm/research/laboratory/laboratory-detail/?lab_pk=1671597737)

AMED-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。2024年4月より、母校の出身研究室である北里大学薬学部微生物学教室へ異動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。本研究課題は、アナフィラキシーの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した。残念ながら期間中にはPRIME課題の研究成果を発表できませんでしたが、ようやくデータもまとまってきましたので、しっかりと形にしたいと考えております。本課題での経験や取組みは、他課題へも良い波及効果を生み、複数の成果を論文や特許として公開することができました。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おりますので、引き続きどうぞ宜しくお願い致します。 9

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

### 後藤 義幸 (千葉大学 真菌医学研究センター)

私は、AMED「微生物叢」領域の研究終了後も、引き続き腸内微生物間および微生物-宿主間の相互作用に着目し、研究を展開しています。PRIME課題では、腸管上皮細胞が発現する糖鎖と腸内細菌との相互作用について研究を行いました。近年では腸内細菌のみならず真菌によっても糖鎖が誘導されることを見出しています。さらに腸内細菌と真菌間で糖鎖の発現誘導機構が異なる点や、糖鎖が炎症性腸疾患の制御に寄与していることを見出し、詳細な機構の解明を進めています。また、微生物叢や宿主免疫システムのバランスが崩れることで引き起こされる感染症について、病原性細菌や真菌の感染を阻害する腸内細菌および腸内細菌由来代謝産物の同定を進めています。PRIMEの研究を通して培ってきた研究技術や知見を基盤とし、今後も宿主の感染感受性・抵抗性を左右する重要な因子である腸内細菌についての研究を、さらに進めていきたいと考えています。

### 榊原 康文 (慶應義塾大学 理工学部 生命情報学科)

研究室WEBサイト：<https://www.dna.bio.keio.ac.jp/>

PRIME実施課題の研究を継続し、マイクロバイームと宿主との相互作用の解明を目的とした研究に発展させました。具体的には、コモンマーモセットから取得したサンプルを用いて微生物叢と宿主のトランスクリプトーム解析を同時に行うdual RNA-seqを行いました。この過程で、グラフ理論に基づく革新的な遺伝子モジュール抽出アルゴリズムを開発し、そのアルゴリズムを用いて広範囲にわたる共発現ネットワークから宿主と微生物群が密接に相互作用する遺伝子モジュールを特定することに成功しました。その結果、微生物叢の遺伝子が宿主との相互作用における潜在的な仲介者としてどのように機能するかについての新しい洞察を得ることができました。本成果は、国際学術誌に掲載予定となっています。

### 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)

本領域のPRIMEでは大変お世話になりました。課題終了後、PRIMEでのノウハウを活かしてAMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（腸内マイクロバイーム制御による次世代創薬技術の開発）において腸内細菌の分離・培養を精力的に行っています。また、昨年9月に原核生物の学名を決定する唯一の国際的な規範である国際原核生物命名規約（International Code of Nomenclature of Prokaryotes, ICNP）を定める国際原核生物命名委員会（[International Committee on Systematics of Prokaryotes, ICSP](#)）の理事に就任いたしました。現在、原核生物の分類分野では、未培養微生物の命名に関して従来の命名規約にゲノム配列に基づくSeqCodeの導入が可能か、熱い議論が交わされています。今後ICSPの理事としてSeqCodeの導入に関して情報発信ができれば幸いです。

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

### PRIME2期 (2018~2021年)

#### 芦田 浩 (東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 細菌感染制御学分野)

PRIME2期生として「腸内細菌叢と病原細菌の相互作用解析」をテーマに採択して頂きました。

PRIME期間の後半からCOVID-19の流行により、私の大学では研究用の動物感染実験室が停止され、大学附属病院のCOVID-19患者検体作業施設となりました。そのため、私の研究に不可欠な動物感染実験が不可能となり、研究はしたいけれども出来ない状況が続いています。加えて、本学は私の母校である東京工業大学と合併し、「東京科学大学」となることが決定し、色々と混沌としております。

なかなか思うように研究が進められない状況ですが、PRIME期間に得られた知識や経験を今後の研究に活かせるよう努力する所存です。皆様、今後ともよろしくお願い致します。

#### 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)

研究室WEBサイト：<https://www.bdr.riken.jp/ja/research/labs/obata-f/index.html>

本領域の支援を賜り、微生物叢による宿主の代謝や自然免疫、寿命が変化する機構について深慮することが出来ました。自分の興味の赴くままやりたい研究をさせて頂けたことで、理研でラボを主宰する立場へと繋がったことは、感謝してもしきれません。光栄なことに、昨年度はフランスのロスコフで行われるジャック・モノーカンファレンスにも招待を頂き、無脊椎動物の自然免疫研究者として国際的にも認知されるに至ったことを実感しました。企業との共同研究も進み、ショウジョウバエを使ったプレバイオティクス研究にも参画しております。課題終了後も、PS,PO,アドバイザーの先生方、CREST,PRIMEの先生方にも事あるごとに目をかけて頂けることは、とても幸福だなと感じています。ショウジョウバエ仲間である金沢大学倉石先生、遺伝研森先生には共同研究で大変お世話になりました。最近、腸内細菌の単一遺伝子をハエに異所発現することで、代謝恒常性維持が可能になる現象を見つけ、興味深く解析しています。ほ乳類に展開する準備も進んでおり、領域で温めて頂いた小さな芽が少しずつ成長しているのを感じます。この場をお借りし、改めて領域のご支援に感謝申し上げます。

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

**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)**

研究室WEBサイト：<https://www.p.kanazawa-u.ac.jp/~seibutu/index.html>

AMEDの「微生物叢」プロジェクトで大変お世話になりました、金沢大学で研究を続けている倉石です。皆様からの大きな支援のおかげで、無菌ショウジョウバエとノトバイオートハエを長期間維持する確実な技術を確認することができました。無菌ショウジョウバエで多数の興味深い表現型を見つけることができ、現在はそのメカニズムの解析を進めています。規模が小さいラボのために全ての表現型を追求できない状況は残念ではありますが、無菌ショウジョウバエを使用した企業との共同研究も開始し、少しずつですが社会実装への貢献への道が開かれつつあります（あくまでもほんの出だしに過ぎませんが…）。関係者の皆様には非常に感謝しております。今後もご指導とご鞭撻をよろしくお願い申し上げます。

**倉島 洋介 (千葉大学 大学院医学研究院)**

研究室WEBサイト：<https://www.m.chiba-u.jp/class/innovativemed/index.html>

平成29年度PRIME2期に採択頂きました倉島洋介です。腸管神経系の機能を腸内細菌叢がどのように調整するのかに焦点を当てた挑戦的な研究テーマに取り組ませて頂きました。私が千葉大学に着任し研究室を立ち上げたばかりの段階でこのような課題に取り組む機会を賜り、心から感謝しております。本課題では腸内細菌に制御される腸管グリア細胞を同定し、さらにこのグリア細胞を起点とした細胞間相互作用による腸管粘膜の恒常性の維持メカニズムを見出しました。また臓器間相互作用の観点では、膵臓分泌因子による腸内細菌の粘膜浸潤の調節を見出しました。現在は千葉大学病院から貴重な検体を入手する機会を得て、ヒト粘膜組織における解析に取り組んでいます。本領域の先生方からのご支援を受け、細胞内に棲息する腸内細菌を新たに発見し、クローン病の重症化に寄与することを見出しています。本事業への参画で、マクロとミクロ双方の視点で研究を推進することの重要性を学びました。最後に、笹川千尋先生、大野博司先生、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。今後も精進して参りますので、引き続きご指導・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

**田之上 大 (慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室)**

本領域のPRIME第2期生として採択頂いておりました慶應義塾大学の田之上 大と申します。

私は宿主生理機能に及ぼす腸内細菌種に興味を持ち研究を行っています。本領域では宿主免疫系とくにCD8T細胞を誘導する腸内細菌とがん免疫応答について、その発序機構に関わる研究に従事させて頂きました。

その後は宿主代謝系に寄与する食餌組成と腸内細菌種について着目し、その同定・単離とメカニズム解析について研究を進めています。本領域で習得した技術を現在進行中の研究にも活かすことが出来ているだけでなく、本領域では様々な分野に携わる研究者の方々と交流を持つことが出来たため、この利点を活かして今後の研究推進に努めたいと存じております。今後ともご指導ご鞭撻のほど、何卒どうか宜しくよろしくお願い申し上げます。

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

---

**早河 翼 (東京大学医学部附属病院 消化器内科)**

**研究室WEBサイト：<http://utgastro425-gibasic.com/index.html>**

PRIME微生物叢採択時には、助教として大学院生2名のチームのリーダーとして研究にあたっておりましたが、現在の身分は講師となり、研究チームも助教3名・ポスドク2名・大学院生5名の中～大所帯となっております。4月からはさらに3名の大学院生が加わるほか、私自身は教育・研修担当副科長として消化器内科全体の教育・研修を束ねる立場となります。こうした若手の教育・指導に、PRIME期間中の経験が大きく役に立っております。研究面では、微生物叢期間中の研究成果を発展させ、AMED橋渡し事業やニプロ社との共同研究開発のサポートを受けつつ、研究を継続しながら成果の特許出願・論文発表をすすめております。また、ヘリコバクター学会と連携し、除菌後胃がんの細菌叢を調べる多施設共同臨床研究を開始いたしました。こうした成果・業績が評価されたこともあり、2022年からはPRIMEマルチセンシング領域に採択され、現在は胃・脳間のセンシング機構の研究にも力を入れています。微生物叢期間にお世話になりましたPOの先生方、連携いただいた先生方には、心より感謝申し上げます。

**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)**

**研究室WEBサイト：[https://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/laboratory/yumi\\_matsuoka/index.htm](https://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/laboratory/yumi_matsuoka/index.htm)**

AMED-PRIME第2期に採択されたことで、特に乳児期の皮膚微生物叢のアトピー性皮膚炎発症における役割の解析に関する研究を大きく前進させることができました。アトピー性皮膚炎が発症する前の *Staphylococcus aureus* の皮膚への定着がどのように菌側の変化によって制御されているかを菌のゲノム解析を通じて調べ、クオラムセンシングが皮膚への定着と疾患発症に重要であることを明らかにしました (Sci Transl Med, 2020)。また、新生児期の皮膚微生物叢の不均衡 (Dysbiosis) が1歳時のアトピー性皮膚炎の発症と関連しており、これが保湿介入によって改善されることを微生物叢の解析を用いてデータとして可視化することに成功しました (Allergy, 2024)。AMEDの微生物叢領域への参加を通じて、新たな連携が生まれ、現在も共同研究を通じて皮膚微生物叢が疾患とどのように関連しているのかを研究しています。加えて、皮膚微生物叢からの応用分野として、*S. aureus* のゲノム解析による院内感染症の克服に関する研究にも広がっています。

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

### PRIME3期 (2019~2022年)

**笹部 潤平 (慶應義塾大学 医学部 薬理学教室)**

**研究室WEBサイト : <https://sites.google.com/view/chiralbiology/home>**

2018年度からPRIME第3期生としてご採択いただきました慶應義塾大学の笹部と申します。本研究領域に参画させていただきましたことで様々な刺激を受けて研究を進められましたことに、笹川先生、大野先生をはじめアドバイザーの先生方に深く御礼申し上げます。私は共生細菌叢によってアミノ酸が光学変換されることに着目して研究を進めてきました。PRIMEで、この光学変換が宿主のBリンパ球の制御に役立つこと、また細菌が光学変換したアミノ酸は宿主の腎臓で異化・排泄されることを明らかにし、Science Advances およびPNAS誌に成果を発表することができました。この成果を元に、微生物によるアミノ酸の光学変換が宿主のエネルギー代謝や内分泌疾患制御に関連していることが判明し、臨床的な意義の解明へ研究発展させております。また、この成果が評価され、慶應義塾大学のヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター (WPI-Bio2Q) のJr PIとして採用されました。

**館野 浩章 (産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 多細胞システム制御研究グループ)**

**研究室WEBサイト : <https://sites.google.com/view/hiroakitateno/home>**

AMED-PRIMEではDNAバーコード標識レクチンと次世代シーケンサーを用いて微生物叢の糖鎖を一斉プロファイリングする技術(Glycan-seq法)を開発し、論文発表しました (Oinam et al. ISME Commun 2022)。Glycan-seq法を用いてストレスモデルマウスの糞便中の微生物叢やムチンを解析したところ、微生物とムチンのいずれにおいても野生型マウスと比べてシアル酸が低下していることがわかりました。この結果と一致するように、ストレスマウスの糞便ではシアリダーゼ活性が増強していることがわかりました。さらにうつ病患者の糞便を解析したところ、マウスで得られた結果と一致し、シアリダーゼ活性が増強していました。シアリダーゼ活性はストレスの非侵襲的な客観的指標に利用できる可能性があることから、特許出願しました。今後はヒト検体を用いて本技術の検証を進め、ストレス度を客観的に調べるためのキットを開発し、実用化していく予定です。またシングルセルレベルでの微生物糖鎖解析手法の開発を引き続き進めていきます。連携して頂ける、ご興味をもって頂ける先生方がいらっしゃいましたら是非ご連絡頂ければ有難いです。今後ともご指導ご鞭撻の程、何卒宜しくお願い申し上げます。

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

**玉木 秀幸（産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 生物紙片情報基盤研究グループ）**

**研究室WEBサイト：<https://bpri.aist.go.jp/gene>**

AMED PRIME 3期でお世話になりました玉木秀幸（産総研）と申します。

本事業にご採択いただき研究の機会をいただけたことで、未知腸内ファージの知られざる深淵な未知機能に迫ることができ、糖尿病等の生活習慣病を惹起する未知ファージの獲得とファージセラピー応用の基盤的知見を得ることができました。AMED PRIMEでの成果があったからこそ、国内・国外の特許出願に至るとともに、現在、AMED NeDD Trimの事業において、腸内ファージを高効率に探索・獲得するためのプラットフォームの開発と腸内ファージライブラリーの構築ならびに腸内マイクロバイーム制御技術の開発に取り組みさせていただいております。また同事業の別プロジェクトにおいては、腸内微生物の高効率探索技術開発ならびに疾患の治療向上に寄与する腸内微生物の獲得と利活用に関する研究にも取り組ませていただいております。これもひとえに、AMED-PRIMEの研究機会をいただき、皆様方とのお縁をいただき、皆様方からご指導ご鞭撻をいただきましたおかげだと思っております。改めまして皆様方に心から御礼申し上げます。本当にありがとうございました。また引き続き今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

**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）**

2018年度にPRIME第3期生に採択いただきました、中司寛子でございます。課題採択時は慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室に所属しておりましたが、研究期間の終了と同時に異動となり、千葉大学大学院薬学研究院 免疫微生物学研究室の准教授に昇進いたしました。現在は川島博人教授のもと、“糖鎖免疫学”という新たな研究領域に挑戦しております。PRIME採択課題では、T細胞老化と腸内細菌の関係について研究し、本研究領域の多大なるご支援のおかげでT細胞の老化機構の一端を解明することができました。現在はその成果をさらに発展させるため、糖鎖発現に着目をし、T細胞老化を含むT細胞の機能や分化における糖鎖の関連について研究を進めております。微生物叢の領域からは少し離れてしまいましたが、引き続きご指導・ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

**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）**

**研究室WEBサイト：<https://immicrob.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html>**

PRIME第3期生の金沢大学先進予防医学研究センターの平安恒幸です。この場を借りて、微生物叢研究の機会を与えていただきました笹川千尋先生、大野博司先生、アドバイザーの先生方に心から感謝申し上げます。本研究領域では、免疫抑制化レセプターと常在細菌との相互作用を解析させていただき、特定の常在細菌とそのリガンドの同定、および疾患と関わりについて研究させていただきました。常在細菌としましては、特に鼻腔細菌叢に着目しております。鼻腔は呼吸器の入り口として重要な役割を果たし、様々な常在細菌が生息しておりますが、それが疾患発症とどのように関連しているかはまだほとんど理解されておられません。本領域のシーケンシング支援により、特定の鼻腔常在細菌と特定の疾患との関連について予備データが得られました。現在は大規模なコホート研究を通じて、鼻腔細菌叢と免疫抑制化レセプターとの関わりを明らかにすべく準備を進めております。このような研究視点を得ることができたのは、本領域に参加させていただいたおかげです。引き続き本研究領域において成果を上げるために努力してまいりますので、今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

### 福田 晃久 (京都大学 医学部附属病院 消化器内科)

微生物叢PRIMEの第三期に採択いただきました、京都大学医学部附属病院消化器内科の福田晃久と申します。本研究領域において研究の機会を与えていただきました笹川千尋先生、大野博司先生、アドバイザーの先生方にはこの場をお借りして心より深謝申し上げます。領域内研究者の先生方との領域会議などでの交流を通して、大変勉強させていただきました。日本人において、腸内細菌・口腔内細菌が膵がん発症のリスクであるかどうか、これまで日本人のヒト膵がん患者と健常者の口腔内細菌、腸内細菌叢について解析を行いました。その結果、膵がん患者では口腔内・腸内細菌叢の多様性が低下しており、膵がん患者では健常者に比べて、特定の口腔内細菌・腸内細菌叢がともに増加している、あるいは減少していることがわかりました。現在、論文投稿に向けて準備中です。膵がんの予防・治療に役立つ知見を得ることを目標に、今後も本領域の先生方からご助言と御支援を賜りながら研究を進め、本研究領域に貢献できるよう努めて参りたいと思います。今後とも、どうぞよろしくお願い申し上げます。

### 藤坂 志帆 (富山大学 学術研究部医学系 第一内科)

PRIME 3期の藤坂志帆です。PS笹川千尋先生、PO大野博司先生はじめアドバイザーの先生方、関係者の皆様には心より感謝申し上げます。

留学中に取り組んだ腸内細菌と糖代謝の研究を日本でも継続したいと考えておりました。そのような中、本領域に採択いただいたことは私の人生にとって大きな転機となりました。実験動物中央研究所に研修に行き、富山大学初の無菌マウス飼育設備を立ち上げ、腸内細菌培養用の嫌気チャンバーを導入しました。食事に含まれる栄養素が腸内細菌の変化を介し、宿主の血中脂質プロファイルと糖代謝に大きな影響を及ぼすこと、漢方薬やある種のポリフェノールが腸内細菌叢を変化させ糖代謝を改善するメカニズムなどを報告することができました。また本領域に採択いただいたことで、学長特別登用制度で助教から准教授に昇格させていただきました。さらに最近ではこれらの研究資源を活用し、富山県企業健診受診者の腸内細菌叢解析を進めています。富山大学未病研究センターも兼任し、メタボリック症候群の未病を解明するプロジェクトにも参加しています。学内外から共同研究のご依頼をいただいております。今後も腸内細菌が糖代謝に及ぼす影響について、研究を続けて参りたいと思います。

AMED-PRIMEは卒業しましたが、この出会いやご縁に感謝し、今後も大切にしたいと思っております。これからもご指導をいただきますよう、どうかよろしくお願い申し上げます。



## PRIME 課題の研究開発代表者より近況報告

---

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)

研究室Webサイト：<https://www2.kobe-u.ac.jp/~ytomoya/>

PRIME第3期で微生物叢研究のご支援とご指導を頂きました神戸大学の山下智也です。笹川先生、大野先生、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。3年半の活動期間が、COVID19感染症の影響で、直接お会いできる機会が少なかったことが残念でしたが、本当に本領域の最高レベルの研究に触れられたことにも感謝しております。

近況報告としては、2022年10月より、循環器内科を離れて同じ神戸大学の別の研究科に所属が変わり、主たる業務を診療・研究から、研究・教育に変えております。とは言え、実は研究室・居室は、医学研究科の病院の隣の基礎研究棟にあり、生活は大きくは変わっておりません。臨床研究を引き続き実施しており、様々な診療科の先生方からのマイクロバイーム関連研究の相談も受け、また企業との共同研究なども継続で実施させていただいております。本研究領域で目標にしておりましたLBPの開発と臨床応用は、それが可能な時代・時期に、再度参入させていただく所存です。

元々、「循環器疾患領域の未解決問題を解決して患者貢献する」ために研究をしておりますので、現在の興味は「病変部シングルセルトランスクリプトーム解析からの病態解明」と変化しています。循環器疾患の臨床検体のシングルセル解析の実施により、今まで見えていなかった病変部の深い理解につなげ、新たな疾患の層別化・治療法の開発につなげたいと考えて研究を進めております。今後とも、皆様方のご指導・ご鞭撻を賜りますよう、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

## 論文プレスリリース紹介

---

・慶應義塾大学 笹部潤平先生の本領域での研究に関する論文が、The Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) (2023年4月3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。

**体内のアミノ酸の左右のバランスを決める仕組みの解明ー左右を反転する共生細菌とのせめぎ合いー**

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2023/4/12/28-137261/>

・国立遺伝学研究所 森宙史先生、豊田敦先生、PO大野博司先生を中心とした本領域での研究に関する論文が、DNA Research (2023年5月31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。

**擬似的なヒト腸内細菌群集を作製し様々な解析手法を評価**

[https://www.nig.ac.jp/nig/ja/2023/05/research-highlights\\_ja/pr20230531.html](https://www.nig.ac.jp/nig/ja/2023/05/research-highlights_ja/pr20230531.html)

## 領域内研究者の受賞

---

2023年度に、領域内研究者の西川先生、大谷先生、榊原先生、POの大野先生が、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 研究開発代表者)**

- **第17回 小林がん学術賞**

- 「がんの免疫抑制微小環境を標的としたがん免疫プレシジョン医療の展開」

- **第21回 SGH特別賞**

- 「がん組織の免疫ゲノム融合解析の樹立と新規がん免疫ゲノム医療への展開」

- **2023年度 上原賞**

- 「がん遺伝子異常がもたらす免疫抑制機序の解明と治療への応用」

- **大谷 直子 先生 (AMED-CREST 3期 研究開発代表者)**

- **第10回 日本免疫学会女性研究者賞**

- 「細胞老化随伴分泌現象関連因子による抗腫瘍免疫抑制機構の解明」

- **武藤 芳美 先生 (大谷先生課題 研究参加者)**

- **2023 AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) EARLY CAREER INVESTIGATOR AWARD IN CLINICAL/TRANSLATIONAL SCIENCE**

- 「Identification And Characterization of The Gut Microbial Species Involved In Hepatic Encephalopathy From The Analysis of Patients Administered Rifaximin」

- **山岸 良多 先生 (大谷先生課題 研究参加者)**

- **第42回日本癌学会奨励賞**

- 「肝がん微小環境におけるSASP因子放出の分子メカニズムと肝がん進展機構の解明」

- **榊原 康文 先生 (PRIME 1期 研究開発代表者)**

- **2023年度 日本バイオインフォマティクス学会賞**

- 「生物配列情報解析と創薬支援における先進的なバイオインフォマティクス研究」

- **大野 博司 先生 (本領域 PO)**

- **令和5年秋の紫綬褒章**

## 領域内研究者の昇進・異動について

---

### 【昇進】

- ・ 福田 晃久 先生（PRIME 3期）：京都大学 大学院医学研究科 消化器内科学 講師  
→ 准教授
- ・ 須田 互 先生（山村隆ユニット研究開発分担者）理化学研究所 生命医科学研究センター  
共生微生物叢研究チーム 副チームリーダー → チームリーダー

### 【異動】

- ・ 金 倫基 先生（PRIME1期）：慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター 教授 →  
北里大学薬学部微生物学教室 教授

### 【併任】

- ・ 山村 隆 先生（AMED-CREST 3期）：京都大学 大学院医学研究科 多系統委縮症治療学  
講座 特任教授

## 共催学会開催報告

---

### 第27回 腸内細菌学会学術集会

『マイクロバイオーム研究のフロントライン 一分野の垣根を越えて未踏の大地へ』

日時：2023年6月27日（火）・28日（水）

会場：タワーホール船堀

第27回 腸内細菌学会学術集会の2日目午前に、AMED協賛のもと、国際シンポジウムを行いました。本「微生物叢」領域よりPRIME第3期の玉木秀幸先生、AMED-CREST第3期研究開発代表者の村上伸也先生、PRIME第1期の岡本章玄先生、またAMED-CREST/PRIME「早期ライフ」領域よりPRIME第3期の鎌田信彦先生に、ご講演いただきました。

#### Plenary lecture

**Yasmine Belkaid** (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID)

“Multikingdom control of tissue immunity”

#### Invited lecture

**Nobuhiko Kamada** (University of Michigan / Osaka University IFRc)

“Pathogenic communications between the mouth and gut”

**Hideyuki Tamaki** (Advanced Industrial Science and Technology)

“Cultivation renaissance for gut microbiome research in the post-metagenomic era”

**Shinya Murakami** (School & Graduate School of Dentistry Osaka University)

“Periodontal pathogens exacerbate hyperglycemia by altering gut microbiota”

**Akihiro Okamoto** (National Institute for Materials Science, NIMS)

“Native genetic barcode in bacterial membrane vesicle from the human microbiome”

## 領域アドバイザーより

### 皮膚微生物叢の研究進展と未来の展望

梶島 健治 (京都大学 大学院医学研究科 皮膚科学教室)



AMED-CREST/PRIME「微生物叢」領域の創設以来、時の流れは早くも数年を経過しました。この期間、我々は数えきれないほどの画期的な研究成果を目の当たりにしてきました。私自身、最初にこの重要な役割を拝命した際、自らの専門分野外の課題に対する不安から、恐縮しつつも辞退の意を表明させていただきました。しかし、さまざまな経緯を経て、この責任ある任務を引き受ける運びとなりました。この経緯を振り返るにあたり、他のアドバイザーの先生方と比較して、私自身が貢献できたかどうかは自問自答の余地がありますが、ご容赦いただければ幸いです。

私の専門領域である皮膚における微生物叢の探求は、AMED-CREST/PRIME「微生物叢」プロジェクトの一環として、顕著な進展を遂げました。人体を覆う広大な皮膚は、無数の微生物によってその健康が守られ、また時には疾患の原因ともなっています。近年、国際的にもその重要性が高まり、これらの微生物群が健康な皮膚や疾患状態における皮膚の状態にどのように影響を及ぼすかについて、新たな知見が次々と明らかにされています。

AMED-CREST/PRIME「微生物叢」領域では、一細胞解析、空間トランスクリプトームなどのマルチオミクス解析、クライオ電顕、数理といった最先端技術を駆使し、皮膚疾患と微生物叢との関係性の解明に大きな進歩を遂げました。これらの技術革新によって明らかにされた新たなパラダイムは、未来の医療応用への道を開くものであり、人間の健康に対する我々の理解を根底から変える可能性を秘めています。

この分野の飛躍的な発展を目の当たりにし、私が少しでも貢献できたとすれば、光栄です。AMEDをはじめ、この貴重な研究を支える全ての関係者や仲間たちに対して、心からの感謝の意を表します。本領域に携わった方々が、日本及び世界の微生物叢研究の未来を切り開き、そしてこの領域を牽引していくことを、切に願ってやみません。

## AMED事務局からご挨拶

---

微生物叢領域の皆さま、いつも大変お世話になっております。

8年間にわたって、AMED-CREST、PRIMEの研究開発を遂行いただくとともに、本事業にかかる調査等にご協力いただき、誠にありがとうございました。

領域発足当時から見ても、本領域と医学・生理学分野とのより密接なリンクを強く感じておりますし、プラネタリーヘルスやアグリバイオを含めた様々な分野へ裾野が拡大し続けております。ヒトの健康やヘルスケアに留まらず、新たな分析・解析技術の潮流や生命科学への視点が築かれていく、とてもエキサイティングな8年間の支援・運営に携わることができまして、事務局一同、感激しているとともに、先生方には大変感謝申し上げます。

AMEDでは革新的先端研究開発支援事業の他、様々な事業運営を引き続き推し進めてまいります。是非、また先生方とご一緒させていただける機会を事務局一同楽しみにしております。

今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

**AMED事務局: 柳谷、水口、大仁、我妻、山本**

## 関連学会年会情報

下記に、2024年4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、4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幸いです。

イベント名	開催日程	会場	Conference site URL
第28回腸内細菌学会大会	2024年6月 25・26日	タワーホール船堀	<a href="https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml">https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml</a>
第51回内藤コンファレンス 「マイクロバイオームの健康・医療への応用」	2024年6月 25-28日	シャトレーゼ ガトーキングダム サッポロ (北海道)	<a href="https://www.naito-f.or.jp/conference/co_index.php?data=info_51">https://www.naito-f.or.jp/conference/co_index.php?data=info_51</a>
第97回日本細菌学会総会	2024年8月 7-9日	札幌コンベンションセンター	<a href="https://aeplan.jp/jsb2024/">https://aeplan.jp/jsb2024/</a>
第53回日本免疫学会学術集会	2024年12月 3-5日	出島メッセ長崎	<a href="https://www2.aeplan.co.jp/jsi2024/">https://www2.aeplan.co.jp/jsi2024/</a>
ASM Microbe 2024	2024年6月 13-17日	Georgia World Congress Center, Atlanta, USA	<a href="https://asm.org/events/asm-microbe/home">https://asm.org/events/asm-microbe/home</a>
IHMC 2024 (International Human Microbiome Consortium Congress)	2024年6月 22-25日	Auditorium della Technica, Rome, Italy	<a href="https://ihmc2024rome.com/">https://ihmc2024rome.com/</a>
ISME 19	2024年8月 18-23日	Cape town, South Africa	<a href="https://isme19.isme-microbes.org/">https://isme19.isme-microbes.org/</a>
Keystone Symposia of Joint Meeting of "Host-Microbiome Co-Evolution in Human Health" and "Human Microbiome"	2025年2月 18-21日	Fairmont Banff Springs, Banff, AB, Canada	<a href="https://www.kestonesymposia.org/conferences/conference-listing/meeting?eventid=7096">https://www.kestonesymposia.org/conferences/conference-listing/meeting?eventid=7096</a>

### AMED-CREST/PRIME 微生物叢 News Letter Vol.10

発行：2024年4月18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

22

E-mail：[hmori@nig.ac.jp](mailto:hmori@nig.ac.jp)