

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和6年4月26日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 学校法人 慶應義塾
職 名 教授
研究代表者 金 倫基

下記のとおり令和5年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:23007)

1. 共同研究課題名	腸内細菌利用糖による実験的腸炎抑制メカニズムの解明			
2. 共同研究目的	本共同研究は、腸内細菌によって利用される糖が実験的大腸炎の抑制メカニズムを解明することを目的とする。これまでの結果から、特定の腸内細菌利用糖が特定の腸内細菌および代謝物を増加させ、腸管上皮細胞の増殖を促進させていることを示唆するデータを得ている。そこで、腸管オルガノイド研究の第一人者である佐々木伸雄先生とともにオルガノイドを用いて当該腸内細菌や代謝物の細胞増殖作用やそのメカニズムについて明らかにしたいと考えている。			
3. 共同研究期間	令和5年4月1日 ~ 令和6年3月31日			
4. 共同研究組織				
	氏 名	所属等	職名等	役 割 分 担
(研究代表者)	金 倫基	慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター	教授	研究の総括
(分担研究者)	秋山 雅博	慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター	特任講師	本研究の実験・解析を担当
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	群馬大学生体調節研究所 粘膜エコシステム制御分野	氏 名	佐々木 伸雄

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

(1) マウス大腸オルガノイドの作製と腸内細菌代謝物による増殖促進効果の検討

これまでに、腸内細菌利用糖を投与すると、実験的大腸炎が抑制されることや、腸管上皮細胞の増殖が促進されることが観察されている。そこで、マウス大腸組織からオルガノイドを作製し、腸内細菌利用糖により増加した腸内細菌やその代謝物を添加することにより、細胞の増殖が促進するかどうかを検証する。

(2) 腸内細菌代謝物による腸管上皮細胞の増殖促進メカニズムの解明

(1)の実験で細胞の増殖促進作用の見られた代謝物について、オルガノイドへの刺激後の遺伝子発現変化を RNAseq にて解析することにより、作用メカニズムの糸口とする。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

大腸炎を誘導したマウスに、腸内細菌利用糖を投与することにより、大腸上皮細胞の再生が促進されたことから、腸内細菌叢解析およびメタボローム解析を行った。その結果、特定の代謝物の関与が明らかとなった。さらに、腸内細菌利用糖および責任代謝物投与により共通して大腸上皮細胞の特定の遺伝子発現が上昇した。そこで、この遺伝子の欠損マウスで腸内細菌利用糖の効果を検証したところ、腸炎回復作用がキャンセルされた。

そこで、群馬大学の佐々木先生に当該遺伝子欠損マウスの大腸オルガノイドを作製していただいた。オルガノイドの増殖速度については、野生型マウスまたは遺伝子欠損マウスのオルガノイドで差は見られなかった。そこで、現在は実験的大腸炎を引き起こす試薬を各オルガノイドに添加し、その傷害の程度を比較しているところである。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り

記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文
なし

② この共同研究に基づくとの記載のある論文
なし

③ 学会発表を行った主なもの3件以内(学会名, 開催日, 演題)
第57回日本無菌生物/トバイオロジー学会, 2024年1月19日, 疾患の予防と制御のための
マイクロバイオーームモジュレーター

④ 本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)
- 定期的な研究の進捗状況の報告と今後の実験計画についてディスカッションを行った。

次の実績がありましたら提出願います。

1. 共同研究に関連した受賞がありましたらご記載ください。

受賞者氏名	賞名	受賞年月	受賞対象の研究課題名
	特になし		

2. 共同研究に関連した博士学位の取得がありましたらご記載ください。

年度	氏名	大学・研究科名
	なし	

3. 共同研究が大型プロジェクトの発案、大型プロジェクトの運営、継続、ネットワークの構築等に役だったことがありましたらご記載ください。

本共同研究の進展とともに、現在、当該腸内細菌利用糖が潰瘍性大腸炎患者への便微生物移植の効果を向上させるかを検証する臨床試験が進められている。本共同研究により、より完成度の高い研究成果が得られると考えている。

共同研究活動が発展して獲得に至った大型競争的資金の情報を記載ください。

プロジェクト名	期間	受入金額 千円	支出機関 (例：文科省)	プロジェクトの概要
特になし				

4. 申請代表者及び分担研究者が入会している学会及び役職/学会賞などをご記載ください。

研究者氏名	学会名	役職/学会賞など
金 倫基	腸内デザイン学会	理事
同上	日本臨床腸内微生物学会	評議員
同上	日本免疫学会	評議員
同上	日本細菌学会	
同上	日本抗加齢医学会	

日本内分泌学会, 日本肥満学会, 日本糖尿病学会, 日本エピジェネティクス研究会など。

研究代表者名: 金 倫基 _____