

## 様式3

## 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 25 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名	国立感染症研究所
職名	室長
研究代表者	下川 周子

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:23014)

1. 共同研究課題名	腸アニサキスアレルギーの新規治療・予防戦略に向けた基盤研究			
2. 共同研究目的	我が国のアニサキス食中毒の患者は年間 7000 人以上と推計されており、2016 年～2020 年までの食中毒件数は、ノロウイルス、カンピロバクターを抜いて第 1 位となった。本研究では、胃アニサキス症マウスモデルおよび胃オルガノイドを用いて、アニサキス症の新たな病態としてのアレルギーの関与を検証し、アニサキスアレルギーに対する新たな治療・予防戦略の基盤となる研究を行う。			
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) 下川 周子	国立感染症研究所 寄生動物部	室長	研究の統括	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	粘膜エコシステム制御分野	氏名	宮内 栄治

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。

#### 6. 共同研究計画

我が国のアニサキス食中毒の患者は年間 7000 人以上と推計されており、2016 年～2020 年までの食中毒件数は、ノロウイルス、カンピロバクターを抜いて第 1 位となった。本研究では、胃アニサキス症マウスモデルおよび胃オルガノイドを用いて、アニサキス症の新たな病態としてのアレルギーの関与を検証し、アニサキスアレルギーに対する新たな治療・予防戦略の基盤となる研究を行う。

申請者はすでに、独自に確立した胃アニサキス症マウスモデルを用い、アニサキス分泌抗原の免疫によりアニサキス特異的 IgE の増加、およびそれに伴う胃細菌叢の変動を確認している。そこで本共同研究では、胃オルガノイドを用いて、アニサキス-胃細菌-宿主間の相互作用イベントを *ex vivo* で再現し詳細な解析を行う。

胃オルガノイドにアニサキス虫体 (*Anisakis simplex*) を添加し、*ex vivo* アニサキス感染モデルの確立を試みる。また、アニサキス分泌抗原免疫により胃で大幅に増加した未分類 Lactobacillaceae の作用を解析するため、胃内容物から同菌の単離培養を試みる。これらの共培養系を用いて、アニサキス感染時の宿主遺伝子発現変動や Lactobacillaceae の作用を RNA-seq で網羅的に解析する。また、アニサキス感染時に胃上皮細胞から分泌される物質を解析し、免疫系修飾に関わる成分の探索につなげる。

#### 7. 共同研究の成果

胃オルガノイドとアニサキスの共培養系を構築するため、まずはオルガノイド培地中でのアニサキスの生育をモニタリングした。その結果、アニサキスはオルガノイド培地中で 48 時間までは生育できることが示された。また、国立感染症研究所で採取したアニサキスを群馬大学に輸送し、同様の実験を行った。その結果、輸送した後にオルガノイド培地中で培養しても、アニサキスは 48 時間まで生存することができた。以上の結果から、オルガノイド共培養系にアニサキスを使用できることを確認できた。

群馬大学ではヒト胃オルガノイドの培養法確立を行った。腸管オルガノイドの培地成分を一部変更することで、安定的に胃オルガノイドを継代培養できることを確認できた。

以上のように、本年度は胃オルガノイド・アニサキス共培養系確立に必要な予備検討を行い、予定通りの成果を上げることができた。来年度以降、実際に共培養を行うことで *ex vivo* アニサキス感染モデルを確立し、アニサキス-宿主間相互作用の解析を行う予定である。

#### 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

該当なし

##### ②この共同研究に基づくとの記載のある論文

該当なし

##### 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)

該当なし

##### 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)

1. サンプルやデータ、実験方法などの共有
2. 今後の研究方針などのディスカッション

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

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

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。

--

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ご記載ください。

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

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
下川 周子	日本寄生虫学会	評議員/奨励賞、ベストプレゼンテーション賞
同上	日本免疫学会	

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: 下川 周子 \_\_\_\_\_