

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8年4月28日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 栃木県立がんセンター
職 名 プロジェクトリーダー
研究代表者 佐々木 一樹

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号:25023)

1. 共同研究課題名	腸内細菌で誘導される抗菌ペプチドのペプチドミクスによる探索と機能解析			
2. 共同研究目的	抗菌ペプチドは、外界と内部環境の境界で機能する主要な因子である。貴大学の佐々木教授が開発した腸の嫌気性環境を再現する実験系を活用し、申請者が有する抗菌ペプチド探索技術によって、正常小腸・大腸および大腸がんが産生する新しい抗菌ペプチドを探索する。新規分子の発見から新たな基礎・応用研究に進展することが期待される。			
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8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) 佐々木 一樹	栃木県立がんセンター	プロジェクト リーダー	研究統括	
(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	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。

6. 共同研究計画

申請者は、細胞が分泌する分子量一万未満のペプチドを包括的にプロファイリングする技術を確立しており、膵内分泌腫瘍の培養系に応用することで新規抗菌ペプチドを発見している。群馬大の佐々木教授は、ヒト大腸オルガノイドの単層培養系を確立するとともに、腸内環境を模倣した嫌気性条件下で培養できる系を構築している。極性を有した単層オルガノイドが分泌・放出するペプチドの解析は世界的にも類例がなく、また腸内細菌との相互作用を明らかにするモデル系として、腸管上皮と腸管出血性大腸菌 (EHEC) の共培養系を使用した。負荷後に放出されるペプチドの時間依存的な変化を検討する。

1. 実験系の構築:オルガノイド単層培養系と EHEC の共培養条件と培養時間の適正化を図る.

- ・オルガノイドの頂端側・基底側を明確に区別した解析を試みる
- ・細菌負荷後, 一定時間ごとに培養上清を回収する

2. 分泌ペプチドの解析:質量分析等を用いて候補ペプチドの同定

- ・細菌負荷に応答して細胞外へ放出される, 低分子量(1 万未満に注目)のタンパク質であるペプチドに注目した質量分析解析を実施する.
- ・ペプチドの量的・質的变化について時間依存的解析を実施する.

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。

佐々木教授の研究室で調製された細菌との共培養系の上清の解析により、頂端側に放出・分泌ペプチドの同定数が顕著に増加することが明らかとなり、のべ 3000 から 5000 配列が同定された。その中には、抗菌作用が知られているペプチド、DAMPs/alarmin として機能するタンパク質由来のペプチドが多数含まれていた。対照実験から、これらは生菌と宿主側の相互作用の結果、放出・分泌されてくることが示唆された。腸管の内分泌細胞が産生するペプチドホルモンの前駆体配列が既知のプロセッシング部位を反映して同定されたことから、同定されたペプチド群は、タンパク質のランダムな切断・分解によって生じたものではないことが示唆された。系の改良により、さらに同定ペプチドが増えることが期待される。それによって、抗菌ペプチドのみならず、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析、メチル化解析などでは明らかにできない事象がペプチドミクスによって明らかにされると予測され、今後も共同研究を継続していく予定である。

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: 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. 研究進捗に応じたオンライン会議
2. メールによる実験系詳細の打合せ