



ヒト腸内常在菌の活動を遺伝子・タンパクの制御により最適化する

Keywords: 腸内細菌、ポリアミン、芳香族アミン、代謝産物、遺伝子、タンパク

● 研究概要

ヒトの腸内に優勢に存在する細菌(ヒト腸内常在菌叢最優勢種)を主な研究対象として、腸内常在菌の生理活性代謝産物の合成・輸送に関わる遺伝子の解明を通じて、腸内環境を最適化し健康寿命を延伸する技術を開発します。

● 研究テーマ

・経口成分のヒト腸内常在菌叢最優勢種への影響の網羅的な解析と腸内細菌を制御する食品の開発

近年の腸内細菌研究の進展により、肥満 (Nature 444:1027-1031 (2006))・糖尿病 (Nature 514:181-186 (2014))・自閉症 (Nature 549:528-532 (2017)) 等の全身の疾患が腸内常在菌叢の組成と深く関連することが報告され、腸内常在菌叢は「もう一つの臓器」と呼ばれています。

私たちは、これまでの研究でヒト腸内常在菌叢最優勢56種 (Nature 464:59-65, (2010)) のうち、入手可能な45種についてコレクションを作成しています。このうち32種について岐阜嫌気培地 (GAM) で簡便かつハイスループットに培養可能なことを示しました(図1、論文2)。このシステムを用いれば、経口摂取される様々な成分が腸内常在菌に及ぼす影響(腸内常在菌の生育度、代謝産物)を簡便に解析することが可能です(特許2)。

・腸内常在菌の代謝産物(ポリアミン・芳香族アミン)の制御を通じた健康増進法の開発

腸内常在菌の菌体そのものは大腸の免疫機構に阻まれてごく一部しかヒト組織に接触できません。これとは対照的に腸内常在菌の代謝産物は、腸管上皮を通過して体内に取り込まれ、ヒト健康に対してより直接的な影響を与えることから、腸内環境の大部分は腸内常在菌の代謝産物によって決定されていると考えられます。腸内常在菌の代謝産物にはヒト健康に有益なもの、有害なもの両方が存在すると予想されますが、腸内常在菌叢を持たない無菌マウスの寿命は、通常菌叢マウスの寿命よりも約1.3倍長いことが報告されています。したがって、通常菌叢マウスでは腸内常在菌の有害代謝産物による影響がより大きいと考えられます。したがってこのバランスを好転させ、腸内菌叢の有益代謝産物を増加させることが出来れば、健康増進および健康寿命の延伸に有効であると考えられます。

私たちは腸内常在菌の代謝産物のうち、ポリアミン・芳香族アミンに焦点を絞って腸内常在菌による合成(論文1, 4)、輸送(論文3)、宿主が代謝産物によって与える影響(特許1)について解析を行い、腸内細菌の代謝産物を制御を通じた健康増進法の開発を目指して研究を行っています。



所属 食品安全工学科
准教授
氏名 栗原 新
Kurihara Shin

URL: <https://researchmap.jp/kurisin711>



高度な嫌気培養を必要とするヒト腸内常在菌叢最優勢種を培養することが可能な嫌気チャンバー



ヒト腸内常在菌叢最優勢種、プロバイオティクス細菌などを96-wellプレート上でグリセロールストックし、使い捨てで使用。



96-well用植菌スタンプを用いたハイスループット培養・解析が可能。

図1 ヒト腸内常在菌叢最優勢32種を用いた解析システム

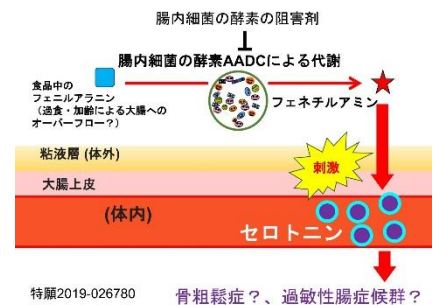


図2 腸内常在菌の代謝産物をもたずと考えられる疾病とその制御の可能性

● 論文, 特許等

【論文】(本人に下線、同等寄与に[†]、責任著者に*を付した。)

1. Kitada Y., Muramatsu K., Toju H., Kibe R., Benno Y., Kurihara S.^{†*}, Matsumoto M.^{†*}. Bioactive polyamine production by a novel hybrid system comprising multiple indigenous gut bacterial strategies. *Science Advances* 4:eaat0062. (2018).
2. Gotoh A., Nara M., Sugiyama Y., Sakanaka M., Yachi H., Kitakata A., Nakagawa A., Minami H., Okuda S., Katoh T., Katayama T., and Kurihara S.* Use of Gifu Anaerobic Medium for culturing 32 dominant species of human gut microbes and its evaluation based on short-chain fatty acids fermentation profiles. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 81:2009-2017. (2017).
3. Sugiyama Y., Nakamura A., Matsumoto M., Kanbe A., Sakanaka M., Higashi K., Igarashi K., Katayama T., Suzuki H., Kurihara S.* A novel putrescine exporter SapBCDF of *Escherichia coli*. *The Journal of Biological Chemistry* 291:26343-26351 (2016).
4. Sakanaka M., Sugiyama Y., Kitakata A., Katayama T., Kurihara S.* Carboxyspermidine decarboxylase of the prominent intestinal microbiota species *Bacteroides thetaiotaomicron* is required for spermidine biosynthesis and contributes to normal growth. *Amino Acids* 48:2443-51 (2016).

【特許】

1. 特願2019-26780:「末梢セロトニンまたは腸内芳香族アミンの増加を伴う疾患の予防または治療用医薬組成物および末梢セロトニンまたは腸内芳香族アミンの増加を伴う疾患の予防または治療用薬剤のスクリーニング方法」
栗原 新、杉山 友太、岡本 成史
2. 特開2018-108968:「腸内細菌叢改善剤及びその使用」
中井 博之、栗原 新、片山 高嶺、北岡 本光