

「腸管微生物叢および臨床応用シンポジウム」

トップクラスの専門家と講演の要旨を紹介

2016年2月4日、生物谷

腸内細菌叢の種類は多く、数量は人体の細胞の10倍、含まれるメタゲノムは100倍以上である。近年の研究によって、腸管微生物叢が人体の様々な疾病に関与し、疾病の治療と臨床研究(体重、糖尿病、免疫系、腸疾患、代謝疾患、炎症、心臓病、大脳神経系等)に大きな影響を与えることが分かってきた。腸管微生物叢は人体の「第二の遺伝子プール」と考えられているが、大部分の腸内細菌は体外で培養できないため、腸内細菌叢のさらなる研究は制約を受けている。次世代シーケンシング技術、メタゲノム研究、生物情報学の発展によって、腸管微生物叢学は大きく進展した。現在、世界で多くのマイクロバイオームプロジェクトが展開され、各国は人体微生物叢学の研究に力を入れている。中国の科学者も「国際微生物叢プロジェクト」を提案するなど、積極的にこれに参加し、中国人の腸内細菌叢機能性コア分類群分析や菌群構成分類の研究等、数多くの優れた成果を上げている。

シンポジウムでは、この分野で功績のあった国内の生命科学と医学の専門家が一堂に会し、腸管微生物と肥満、糖尿病、免疫炎症、免疫治療、薬物耐性、大腸がん、大脳神経疾患等との関係や、腸管微生物と粘膜免疫、食事の腸管微生物生態調節作用、新生児の腸管微生物・菌群研究等のテーマについて幅広い交流と協力をを行い、我が国の腸管微生物研究の水準の引き上げを図る。

名だたる専門家が集まります

陳衛 院長

江南大学食品学院

講演テーマ: 中国健康者の腸管微生物調査と特徴の分析

金鋒 博士

中国科学院心理研究所

講演テーマ: 共生微生物と心理疾患

樊均明 主任

四川大学華西医院腎臓内科教授

研究分野: 糖尿病腎臓病、慢性腎炎、慢性腎機能衰弱

姜泊 主任

北京清華長庚医院消化センター

研究分野: 胃腸内微生物生態系および腸粘膜障壁、炎症性腸疾患および機能性胃腸疾患等

李寧 主任

南京軍区南京総医院

研究分野: 胃腸外科、外科栄養、小腸移植

秦楠 教授

浙江大学

研究分野: 微生物ゲノミクスおよびメタゲノミクス

王則能 助教

米国ケース・ウェスタン・リザーブ大学

講演テーマ:腸内細菌代謝生成物(トリメチルアミン-N-オキシド)

メタボノミクスからトランスレーショナル医療へ

呉萌 研究員

米国 Philips 研究所

薛正晟 博士

上海派森諾生物科技股份有限公司

講演テーマ:ハイスループット DNA シーケンシングによるメタゲノミクス解析プラン

徐健 研究員

中国科学院青島生物能源与過程所単細胞研究センター

講演テーマ:Microbiota-based Diseases Early-Alarm Systems

楊開平 教授

カナダウェスタンオンタリオ大学

楊榮存 教授

南開大学医学院

張發明 主任

南京医科大学腸疾患統合治療学重点実験室

講演テーマ:便微生物移植研究の進展

趙柏聞 CEO

北京量化健康科技有限公司

趙立平 教授

上海交通大学生命科学技術学院

研究分野:腸内細菌叢の肥満、糖尿病等の複雑な疾病における作用

周学東 院長

華西口腔医学院

研究分野:口腔微生物学

朱宝利 研究員

中国科学院微生物研究所

講演テーマ:人体腸管微生物叢と個別化医療

朱元民 主任

北京大学航天センター医院

講演テーマ: 大腸腫瘍患者の正常な結腸粘膜微生物とその変化

祝未非 助教

米国ケース・ウェスタン・リザーブ大学

講演テーマ: 腸内細菌リン脂質代謝物トリメチルアミン-N-オキシドの血小板機能と血栓形成に対する影響

専門家の講演内容は以下の通り。

張発明 南京医科大学第二附属医院腸病センター主任

講演テーマ: 糞便移植研究の進展

講演要旨:

1. 便微生物移植の本質的概念
2. 便微生物移植の臨床価値
3. 便微生物移植の実験室プランと治療プロセス
4. 中華糞便バンク—緊急救援計画

王則能 クリーブランド診療所プロジェクト科学者、ケース・ウェスタン・リザーブ大学助教

講演テーマ: 腸内細菌代謝生成物—トリメチルアミン-N-オキシド: メタボミクスからトランスレーショナル医療へ

講演要旨:

我々は、高速液体クロマトグラフ質量分析法に基づいたメタボミクスの手法を用い、レシチンの代謝生成物—コリン、トリメチルアミン-N-オキシド、ベタインが心血管疾患と関係し、早期に心血管疾患の発生を予測できること、またトリメチルアミン-N-オキシドの生成が腸内細菌に依存していることを発見した。腸内細菌はレシチンの代謝に関与してアテローム性動脈硬化症を加速する。腸内細菌はレシチン中のコリンの C-N 結合を切り離してトリメチルアミンを生成する。トリメチルアミンは気体として体内に拡散し、肝臓に存在するフラビン含有モノオキシゲナーゼの触媒作用によりトリメチルアミン-N-オキシドを生成する。トリメチルアミン-N-オキシドはアテローム性動脈硬化症を誘発する。アポリポ蛋白 E が欠損したマウスの餌に、コリンまたはトリメチルアミン-N-オキシドを加えると、マウスのアテローム性動脈硬化症が促進される。広域抗生物質を用いて体内の腸内細菌を除去すると、コリンのマウスアテローム性動脈硬化症促進効果は低下する。

トリメチルアミンを含むもう一つの栄養素 L-カルニチンは赤身の肉に豊富に含まれるが、同様に腸内細菌によって切り離されてトリメチルアミンが生成され、酸化してトリメチルアミン-N-オキシドとなり、マウスのアテローム性動脈硬化症を促進する。

トリメチルアミン類の栄養素は飲食に広く存在しており、トリメチルアミン類の栄養素はすべて腸内細菌によって切り離されてトリメチルアミンを生成し、トリメチルアミンは酸化してトリメチルアミン-N-オキシドとなりアテローム性動脈硬化症を促進する。したがって、腸内細菌がトリメチルアミン類栄養素を切り離すのを阻止できれば、アテローム性動脈硬化を効果的に軽減する治療プランとなる。

腸内細菌はトリメチルアミン開裂酵素により、トリメチルアミン官能基を含む化合物を C-N 結合箇所を切り離す。我々はまずコリンと化学構造が類似した物質の、コリン・トリメチルアミン開裂酵素に対する抑制効果を比較して、3,3-ジメチル-1-ブタノール (DMB) を選択した。DMB は純化したコリン・トリメチルアミン開裂酵素、この酵素を含む細菌細胞開裂液、細菌自体に対しすべて抑制効果を示した。DMB はコリンを添加した餌を食べたマウスの血中トリメチルアミン-N-オキシド濃度を低下させ、アポリポ蛋白 E が欠損したマウスに対するコリンのアテローム性動脈硬化

症促進効果を低下させた。DMB はトリメチルアミン官能基を含む様々な化合物がトリメチルアミン開裂酵素によって分解されるのを抑制する効果を示した。したがって、DMBは幅広いトリメチルアミン類の抑制剤であり、様々なトリメチルアミン類栄養素が腸内細菌によって切り離されるのを抑制することにより、血中トリメチルアミン-N-オキシドの濃度を下げ、アテローム性動脈硬化を抑制できる。DMBは更に腸内細菌の構成を変え、トリメチルアミン開裂酵素を活性化する細菌を減らすことができる。DMB は血中トリメチルアミン-N-オキシド濃度を下げ、アテローム性動脈硬化症を治療するもう一つの方法である。

陳衛 江南大学食品学院院長

講演テーマ: 中国健康者腸管微生物の調査と特徴分析

講演要旨:

我が国のモンゴル族、漢族、チベット族、ウイグル族の健康な若年者計 314 名の糞便サンプルを採取し、454 GS FLX 技術と多変量統計の方法でその腸内細菌叢を分析した。中国の健康者の腸内細菌は主に Firmicutes、Bacteroidetes、Proteobacteria、Actinobacteria の四つの門に属し、属レベルでは Phascolarctobacterium が中国の健康者の腸内に最も多く含まれ、個体差が最も大きな微生物である。Unifrac 非重み付けアルゴリズムの主成分分析と正準相関分析によって、民族/地域と生活スタイルの差が中国の健康な若年者の腸内細菌叢構造に顕著に影響し、このうち民族/地域の菌群構成に対する影響が最も大きく、モンゴル族とチベット族の住民の菌群構成が特に独特であることが分かった。生活スタイルの菌群構成に対する影響は比較的小さく、一定の民族/地域に特異性が示された。他の研究によって、上記の現象が各民族の遺伝子型、飲食等の要素と密接に関係しているだけでなく、各地区の社会と経済の発展とも関係していることが分かった。研究によって更に、Phascolarctobacterium、Roseburia、Blautia、Faecalibacterium、Clostridium、Subdoligranulum、Ruminococcus、Coprococcus、Bacteroides 等の 9 つの短鎖脂肪酸を生成する能力を持つ細菌属がすべての健康な若年者の体内に存在し、その配列数が全配列数の半分以上を占めることが分かった。これは、上記の 9 つの細菌属が人体の健康維持に重要な役割を果たし、有益なバイオシステムを提供している可能性を示している。

開催地住所: 上海市徐匯区肇嘉浜路 500 号

会議場: 上海好望角大飯店(中国科学院上海学術活動センター)