

|      |       |
|------|-------|
| 課題番号 | LS035 |
|------|-------|

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

|                |                          |
|----------------|--------------------------|
| 研究課題名          | 腸内環境と免疫システム構築の統合的理解とその応用 |
| 研究機関・<br>部局・職名 | 東京大学・大学院医学系研究科・准教授       |
| 氏名             | 本田賢也                     |

1. 当該年度の研究目的

消化管免疫系解析システムに、新しい技術(ノトバイオート技術・オミックス技術)を応用することで、個々の腸内細菌種の免疫系への影響を個別に把握し、その責任物質を明らかにする。特に Th17 細胞と Treg 細胞分化に影響を与えるヒト腸内細菌を同定し、その分子メカニズムを明らかにする。  
更に、消化管に特異的に存在する他の免疫細胞のレポーターマウスを作製し、無菌化した後、ノトバイオートマウスを作製することで、それぞれの細胞を誘導する腸内細菌種を同定する。個別の解析を積み重ねることにより、腸内細菌と宿主との相互作用を統合的に理解することを目指す。

2. 研究の実施状況

1. Th17 細胞・Treg 細胞を誘導する細菌由来分子の同定  
Th17 細胞・Treg 細胞それぞれを誘導する腸内細菌として、セグメント細菌とクロストリジウム属菌を同定している。更に、Treg 細胞を特異的に誘導する成分栄養剤も同定している。これらの細菌あるいは成分栄養剤に由来する生理活性物質の同定する為、メタボローム解析を行うためのセットアップを行っているところである。

2. Treg 細胞を誘導するヒト腸内細菌種の同定  
ヒト便サンプルを採取し、その中からある特定の細菌群を無菌マウスに投与した。それによって Treg 細胞の強力な誘導が観察された。即ち、この細菌群の中に、Treg 細胞を誘導する細菌が確実に含まれていることが分かった。更にこのサンプルを段階希釈した後、無菌マウスに投与し、Treg 細胞の誘導を観察中である。それによって、このサンプルから Treg 細胞誘導細菌を絞り込み単離する予定である。

3. 消化管に特異的に存在する他の免疫細胞の誘導機構の解明  
消化管に特異的に存在する細胞の一つとして、インターロイキン(IL)-22 産生細胞を同定した。抗体を用いた細胞内染色法により、この IL-22 産生細胞は、リンパ球に属さない新たな系譜の血球細胞であると考えられた。また無菌マウスにおいて全く存在しなかったことから、腸内細菌が IL-22 産生細胞を誘導していると考えられた。このことを更に明確にするため、現在 IL-22 レポーターマウスを作製中である。作製したレポーターマウスは無菌化し、ノトバイオートマウスをシリーズで作製することで、IL-22 産生細胞を特異的に誘導する腸内細菌種を同定する予定である。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

|                         |   |
|-------------------------|---|
| 雑誌論文<br>計0件             | (掲載済み一査読有り) 計0件<br><br>(掲載済み一査読無し) 計0件<br><br>(未掲載) 計0件   |
| 会議発表<br>計1件             | 専門家向け 計1件<br>日本学術振興会ゲノムテクノロジー第164委員主催第36回研究会<br>日時:2011年3月31日 場所:東京大学<br>発表者:本田賢也 表題「腸内細菌による免疫系制御」<br><br>一般向け 計0件                                |
| 図書<br>計0件               |   |
| 産業財産権<br>出願・取得状況<br>計0件 | (取得済み) 計0件<br><br>(出願中) 計0件   |
| Webページ<br>(URL)         | <a href="http://www.immunol.m.u-tokyo.ac.jp/?page=member&amp;subpage=kenya">http://www.immunol.m.u-tokyo.ac.jp/?page=member&amp;subpage=kenya</a> |
| 国民との科学・技術対話の実施状況        | ・免疫学会のアウトリーチ活動の「免疫不思議未来」(2011年8月21日に開催予定)の実行委員として参画しており、本年度もその準備活動を行った。   |
| 新聞・一般雑誌等掲載<br>計0件       |   |
| その他                     |   |

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

|      | ①交付決定額      | ②既受領額<br>(前年度迄の<br>累計) | ③当該年度受<br>領額 | ④(=①-②-<br>③)未受領額 |
|------|-------------|------------------------|--------------|-------------------|
| 直接経費 | 142,000,000 | 0                      | 56,455,000   | 85,545,000        |
| 間接経費 | 42,600,000  | 0                      | 16,936,500   | 25,663,500        |
| 合計   | 184,600,000 | 0                      | 73,391,500   | 111,208,500       |

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

|      | ①前年度未執<br>行額 | ②当該年度受<br>領額 | ③当該年度受<br>取利息等額<br>(未収利息を<br>除く) | ④(=①+②+<br>③)当該年度<br>合計収入 | ⑤当該年度<br>執行額 | ⑥(=④-⑤)<br>当該年度未執<br>行額 |
|------|--------------|--------------|----------------------------------|---------------------------|--------------|-------------------------|
| 直接経費 | 0            | 56,455,000   | 0                                | 56,455,000                | 4,145,749    | 52,309,251              |
| 間接経費 | 0            | 16,936,500   | 0                                | 16,936,500                | 0            | 16,936,500              |
| 合計   | 0            | 73,391,500   | 0                                | 73,391,500                | 4,145,749    | 69,245,751              |

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

|         | 金額        | 備考        |
|---------|-----------|-----------|
| 物品費     | 1,372,111 | マウス、実験試薬等 |
| 旅費      | 0         |           |
| 謝金・人件費等 | 0         |           |
| その他     | 2,773,638 | 採血費、採尿費等  |
| 直接経費計   | 4,145,749 |           |
| 間接経費計   | 0         |           |
| 合計      | 4,145,749 |           |

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

| 物品名 | 仕様・型・性能<br>等 | 数量 | 単価<br>(単位:円) | 金額<br>(単位:円) | 納入<br>年月日 | 設置研究機関<br>名 |
|-----|--------------|----|--------------|--------------|-----------|-------------|
|     |              |    |              |              |           |             |
|     |              |    |              |              |           |             |
|     |              |    |              |              |           |             |