

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	佐々木 伸雄
研究機関名	国立大学法人群馬県立大学
所属部署名	生体調節研究所
役職名	教授
研究課題名	組織幹細胞を制御する“加菌”システムの開発
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

本研究課題の目的は、腸内細菌-宿主間の相互作用原理を解明し、腸内細菌カクテルによるヒューマンバイオロジー操作技術を確立することで、消化器疾患の予防・治療法の開発に資することである。研究体制の整備が進み、専門助教の採用やオルガノイド共培養法の開発により、再現性高く腸内細菌の機能を評価可能な培養基盤が構築された。課題 1 では、ムチン層制御に関与する候補細菌の代謝産物を同定し、腸内細菌が杯細胞の再生にも関与する可能性が示唆された。課題 2 では、正常なヒト大腸上皮オルガノイドとの共培養実験により、*Bifidobacterium longum* が上皮バリア関連遺伝子群を発現誘導し、バリア機能を強化することを明らかにした。大腸癌患者由来株細胞では同様の効果が見られず、*B. longum* の生理的作用が健常上皮に特異的であることが示された。課題 3 では、日本人に特徴的な常在腸内細菌 5 種との共培養により、宿主由来因子が菌種ごとの増殖に与える影響を明らかにし、より生理的な *in vitro* モデルの構築に成功した。加えて、環境細菌由来基準ゲノムをスパイクインした定量メタゲノム法を確立し、微量サンプルでも高精度な菌叢解析を実現した。また、当該年度は新たに項目 4 として母体免疫活性化マウスモデルを用いた 1 型糖尿病 (T1D) の発症機構に迫り、出生子マウスでの小腸 dysbiosis、粘膜バリア機能低下、免疫細胞サブセットの異常動員 (制御性 T 細胞やマクロファージの増加など) が T1D 感受性に関与することを示した。これらの成果は、腸内細菌が母子を通じた免疫発達や疾患感受性に影響を与える新たなメカニズムの理解に寄与するものであり、今後は精密な分子機構の解明と、予防・治療への応用展開が期待される。