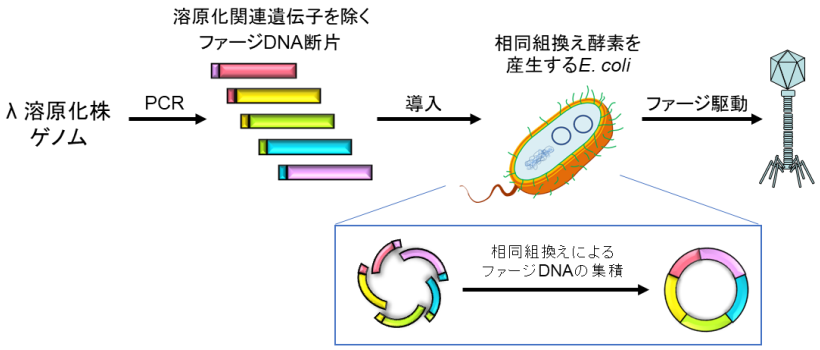
2023 年度

創発的研究支援事業　年次報告書

研究担当者	岡野憲司
研究機関名	関西大学
所属部署名	化学生命工学部 生命・生物工学科
役職名	准教授
研究課題名	「ー（引き算）の科学」が切り拓く腸内細菌の機能研究
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

ヒトの腸内には 1,000 種、100 兆もの微生物が存在し、互いの相互作用によって「菌叢」と呼ばれる生態系を築く。菌叢の微生物構成の変容は肥満や炎症性疾患、精神疾患など様々な疾患を引き起こすため、疾患発症のメカニズムの解明が重要な課題となる。そこで、本研究では、菌叢中の特定の微生物を除去し、菌叢改変前後の菌叢機能の変化を評価することで、菌叢微生物の機能を評価する「ー（引き算）の科学」の提案を行う。

2023 年度は宿主特異的に細菌を溶菌するウイルスであるバクテリオファージに着目し、ファージが減算的な菌叢改変に利用できるかを検証した。大腸菌、シュードモナス菌、枯草菌、乳酸菌の 4 菌からなる人工菌叢を作成し、それぞれに感染するファージを単離・添加した結果、標的とする微生物のみを死滅させることに成功した。この結果は、ファージが入手できれば、菌叢を自在に改変できることを示しているが、目的の宿主に感染するファージが単離できないことも多い。そこで、一部のファージが溶菌能力に加え、自身のゲノムを宿主ゲノムに挿入し休眠する能力をもつことに着目し、休眠したファージゲノムを設計図にファージを人工合成する手法の開発を行った。モデルケースとして大腸菌ゲノムに休眠したλファージのゲノムを設計図として、ファージの人工合成を試みた。ファージゲノムより休眠に関連する遺伝子を除く DNA 領域を PCR 増幅した後、増幅断片をλ-Red 相同組換え酵素を発現する大腸菌に導入し、各 DNA 断片を連結させるとともに、宿主内在性の転写・翻訳系を利用したファージ合成を行った（図）。人工合成したファージを上記の人工菌叢に加えた結果、大腸菌のみを溶菌することに成功した。次年度以降は腸内細菌に感染するファージを合成し、腸内細菌叢の改変を実施する予定である。