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	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	2024 年 4 月 1 日～2025 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。

昨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、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にて、標的とする微生物のみを死滅させることに成功した。今年度はファージによる種特異的な菌叢の改変が可能かを調べるべく、7 種の *Bacteroides* 属細菌からなる人工菌叢の菌叢改変を試みた結果、標的とする微生物のみを死滅させることに成功した。しかし、ファージを用いた菌叢改変では、培養時間の経過とともにファージ耐性菌が発生することが分かった。また、ファージの宿主特異性が非常に高く、ファージの種類によっては、菌株レベルで特異性を発揮することがわかった。そこで、耐性菌発生を抑制する方法として、人工ファージ合成技術を用いて、ファージにゲノム切断能を付与することを試みた。その結果、大腸菌を標的とした実験において耐性菌の発生を抑制することに成功した。また、同じく大腸菌を標的とした実験において、ファージの宿主への吸着部位を他のファージ由来のもので置き換えることで、株レベルでの宿主特異性を変化させることに成功した。

次年度以降は腸内細菌に感染するファージを取得し、腸内細菌叢の改変を実施するとともに、大腸菌において確立したファージ合成技術を腸内細菌に感染するファージに展開していく予定である。