

Cell Innovation 2012. **1.31** (火)

平成23年度セルイノベーション公開セミナー

次世代シーケンサーと イメージング技術が もたらす 生命科学研究の新展開

Abstracts

日程／平成24年1月31日(火)

時間／13:00～17:55

会場／TEPIAホール(機械産業記念事業財団)
東京都港区北青山2丁目8番44号

主催／文部科学省 革新的細胞解析研究プログラム(セルイノベーション)

平成23年度 セルイノベーション公開セミナー

プログラム

- 13:00 ~ 13:05 ● **～開会挨拶～** 文部科学省
- 13:05 ~ 13:15 ● **文部科学省セルイノベーション概要説明**
榊 佳之 (プログラムディレクター)
- 13:15 ~ 13:45 ● **エピゲノムを探る：
次世代シーケンサーによる高感度メチローム解析**
伊藤 隆司 (東京大学)
- 13:45 ~ 14:15 ● **初期発生における雄性染色体リモデリングの革新的解析に
向けた無細胞再構築系の開発**
大杉 美穂 (東京大学)
- 14:15 ~ 14:45 ● **生殖細胞の性分化における RNA 制御**
相賀裕美子 (国立遺伝学研究所)
- 14:45 ~ 15:15 ● **次世代シーケンサーを用いた発生の動作原理の理解と制御**
上田 泰己 (理化学研究所)
- 15:15 ~ 15:45 ● <休 憩>
- 15:45 ~ 16:15 ● **蛍光プローブによる細胞周期解析**
三好 浩之 (理化学研究所)
- 16:15 ~ 16:45 ● **簡便な作成と安定発現が可能となった
FRET バイオセンサーは何をもたらすか？**
松田 道行 (京都大学)
- 16:45 ~ 17:15 ● **次世代シーケンサーを活用した前立腺がんにおける
ホルモン応答機構の探索と新しい診断・治療標的の同定**
井上 聡 (東京大学)
- 17:15 ~ 17:45 ● **ヒトマイクロバイーム —超有機体としてのヒト—**
服部 正平 (東京大学)
- 17:45 ~ 17:55 ● **～閉会挨拶～** 山本 雅 (プログラムオフィサー)

プログラムディレクター 挨拶

近年、次世代シーケンサーという新たな解析技術の出現により、ライフサイエンス研究にパラダイムシフトが起こり、疾患の発症機構や生命機能の解明が飛躍的に進歩しつつあります。文部科学省ではこのような革新的技術を用いた研究を促進し、生命現象の理解を深めることを目的として、平成21年度より革新的細胞解析研究プログラム（セルイノベーション）を開始しています。

このプログラムでは発生・分化、細胞増殖やがんといった生命現象について、膨大なデータ産出能力をもつ次世代シーケンサーを活用して、大規模かつ多面的なゲノム関連情報を解析するとともに、高度なイメージング技術や微量サンプルからのシーケンス解析技術を開発して有効利用し、細胞機能をシステムとして理解することを目指しています。これまでプログラムでは基盤整備として中核を担う2つの拠点を設置して、「シーケンス拠点」では各種の次世代シーケンサーの導入と各種アプリケーションを整備し、「データ解析拠点」では超大量のシーケンスデータを処理する各種サーバーと解析手法の整備、開発を行っています。これらの拠点を最大限に活用して多様かつ大量のデータを細胞機能の解明に結びつける革新的な「先導研究」を推進しています。

プログラム3年目を迎えた今年度の公開セミナーでは、最新の次世代シーケンス解析技術や高精度イメージング技術を駆使して生命現象を理解する取り組みに焦点を当て、「先導研究」の活動や成果を中心にご紹介致します。本セミナーを通じてセルイノベーションが目指すところ、並びにライフサイエンス分野における最先端の細胞解析技術を活用した生命科学研究の新たな展開について、理解を深めて頂けると幸甚に存じます。



セルイノベーションプログラムディレクター
榊 佳之
(豊橋技術科学大学 学長 / 理化学研究所 特任顧問)



エピゲノムを探る： 次世代シーケンサーによる 高感度メチローム解析

伊藤 隆司
東京大学大学院 理学系研究科

Abstract

クロマチンの化学的・構造的修飾を介したゲノム機能の制御はエピジェネティクスと呼ばれ、発生・分化・再生・ゲノムインプリンティング・神経機能・老化など多岐に亘る生命現象や先天異常・がん・生活習慣病をはじめとする多数の疾患とも深く関わっている。ゲノム全体に亘るエピジェネティクスの解明を目指すエピゲノム解析は、次世代シーケンサーの登場によって一段と加速され、ヒトの標準エピゲノム決定を目指す国際ヒトエピゲノムコンソーシアム (IHEC) も発足するに至った。

エピゲノム解析の一つの柱はヒストン修飾の解析であり、修飾特異的抗体と次世代シーケンサーを用いる ChIP-Seq がその標準手法となっている。もう一方の柱は DNA メチル化の全貌を探るメチローム解析であり、次世代シーケンサーを用いる様々なメチローム解析技術が開発されてきたが、その究極はゲノムワイドに一塩基解像度でメチル化を解明する全ゲノム・バイサルファイト・シーケンシング (WGBS) である。WGBS は、大型ゲノムを対象とする場合のコストがネックとされてきたが、昨今のシーケンシングのコスト低下に伴い IHEC においても標準手法として採用されることになった。

しかしながら、現行の WGBS は通常 5 μ g 程度の DNA を出発材料として必要とするうえに、PCR 等のグローバル増幅の操作を含む。そのため、哺乳類の卵や初期胚、幹細胞や臨床検体等々の微量試料への適用が、著しく困難あるいは現実的には不可能となることも少なくない。出発材料量の少なさを補うために PCR 増幅を重ねると、ゲノムのカバレッジに偏りが生じるのみならず、メチル化率の推定が不正確になる危険性も高まる。

そこで我々は、これらの問題点を克服すべく、微量 DNA に適用可能で、しかも PCR 増幅を必要としない技術の開発に取り組んできた。その結果、100pg の DNA にも適用可能で、100ng の DNA があれば PCR 増幅なしに哺乳類ゲノムを 20 倍以上の重複度でカバーできる高感度技術の開発に成功した。この技術を用いれば、医学・生物学的に興味深いにも関わらず量的制限から断念せざるを得なかったメチローム解析も実現できるし、量的制限がない場合でも PCR 増幅の弊害を排した解析が可能になる。

本講演では、メチローム解析の強力なツールとなる本技術を応用例とともに紹介する。この技術のさらにユニークな活用を考えて頂く契機となれば幸いです。

Profile

1984 年 九州大学医学部卒業
1987 年 長崎大学熱帯医学研究所助手
1991 年 カリフォルニア大学バークレー校博士研究員
1992 年 東京大学医科学研究所助手
1999 年 東京大学医科学研究所助教授
1999 年 金沢大学がん研究所教授
2003 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
2009 年 東京大学大学院理学系研究科教授

専門は機能ゲノム科学。出芽酵母のインタラクトーム解析・トランスクリプトーム解析や、哺乳類のメチローム解析等に取り組んできた。いずれの研究においても独自技術の開発に基づくユニークな貢献を目指している。



初期発生における雄性染色体 リモデリングの革新的解析に向けた 無細胞再構築系の開発

大杉 美穂
東京大学医科学研究所

Abstract

次世代の生命のはじまりである受精から初期胚発生において、精子由来、卵由来それぞれの染色体には大規模なゲノム再構築が起こる。特に精子クロマチンにはプロタミンによって高度に凝縮された状態から、脱凝縮、プロタミン放出、卵細胞由来のヒストンをはじめとする様々なタンパク質と転写因子のゲノムへの結合、メチル化の変化など、受精から最初の卵割分裂までの間にも大規模な変化が起こる。アフリカツメガエルなど体外で発生の進むいくつかの生物種では卵抽出液を用いた無細胞再構築系が開発されており、受精に伴う精子クロマチンの構造変化とその調節機構の解明に用いられ、多くの重要な知見が得られてきた。しかし、卵抽出液無細胞系が確立している生物種では数回～十数回の卵割後にはじめて胚ゲノムからの転写開始 (胚ゲノム活性化) が起こるのに対し、マウスを含む多くの哺乳動物では受精後最初に形成される核である前核において胚ゲノムの活性化が開始されるという点に大きな違いがある。すなわち、哺乳動物の精子核はより複雑な再構築過程を経ていると考えられ、その解明は生命現象を理解するうえでの重要な課題となっている。

哺乳類における精子クロマチンの再構築機構を、次世代シーケンサーを用いた大規模解析の対象とするには、これまでに報告のない哺乳動物の卵を用いた無細胞系を開発する必要があった。我々は、マウスの卵から抽出液を作出し、精子核を機能的な前核にまで変化させ得る無細胞系の構築に取り組んでいる。現在、精子クロマチンを前核形成初期ステージまで段階的に進ませることが可能となっており、本セミナーで紹介する。

Profile

1993 年東京大学理学部生物化学科卒。山本正幸教授研究室において行った卒業研究で細胞周期、染色体分配研究の面白さに触れる。修士課程より東京大学医科学研究所山本雅教授に師事し、大学院ではチロシンホスファターゼの研究に従事。1997 年学位取得後に分裂期キネシンモーター Kid の研究を開始し、顕微鏡を通して見える細胞分裂期のダイナミックさ、分裂装置の美しさに魅せられた。東京大学医科学研究所助手、助教を経て 2008 年より准教授 (現職)、さきがけ研究員兼任。2011 年より文部科学省文部科学省研究振興局学術調査官 (非常勤) 併任。専門は細胞分子生物学で、哺乳動物細胞における分裂装置の形成、動態の分子メカニズムの解明を目指している。主に培養細胞を用いてきたが、マウス卵、初期胚卵割分裂と体細胞分裂との違いにも興味をもち研究を行っている。



生殖細胞の性分化における RNA 制御

相賀 裕美子

国立遺伝学研究所 系統生物研究センター

Abstract

我々は、主にマウス胎生期の生殖細胞の性分化における分子機構の解明を目指して研究をおこなっており、特に生殖細胞において重要な制御機構と考えられる RNA メタボリズムに着目している。胚発生初期に形成された始原生殖細胞は生殖巣に入った後、生殖巣を構成する体細胞からのシグナルを受け取り、性分化を開始する。雌性生殖細胞は直ちに減数分裂を開始するが、雄の生殖細胞は分裂を停止し G1/G0 期に入り、生後まで減数分裂が抑制されることがわかっている。しかし、その初期細胞運命制御機構には不明な点が多い、この過程で Nanos2-RNA 結合タンパク質は雄性生殖細胞特異的に発現し、雄性分化に重要な機能をはたす。我々はこれまでに、Nanos2 が CNOT タンパク質と複合体を形成し、標的遺伝子を脱アデニル化し、雄性生殖細胞の分化を阻害する RNA を分解することにより正常な分化を維持しているということを示してきた。Nanos2 を欠損する雄性生殖細胞は、通常は抑制されている減数分裂に入る。従ってその標的 RNA の同定とその結果引き起こされる現象の理解が重要である。我々は生殖細胞という非常に少量なリソースからの解析を可能にする技術的開発を進め、その技術を利用して、Nanos2 を欠損した生殖細胞におけるトランスクリプトーム、エピジェネティック変化に関して次世代シーケンサーを用いて解析した。同時にこれらの変化を引き起こす RNA 結合たんぱく質、Nanos2 の標的 RNA の同定を試みた。このシンポジウムでは、これまでの解析結果から明らかになってきた標的遺伝子の特徴を紹介するとともに、解析における問題点等の話題を提供したい。具体的には、1) Nanos2 を介した RNA 制御によるトランスクリプトームの変動やその結果誘導される雌化現象、2) Nanos2 の欠損によるヒストンメチル化変動解析、特に H3K4me2 抗体を用いた ChIP 解析の現状について述べる。

Profile

筑波大学大学院博士課程（理学博士）
 米国、メモリアルスローンケタリング癌研究所・ポスドク
 理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター・特別研究員
 萬有製薬株式会社、つくば研究所・室長
 国立医薬品食品衛生研究所・室長
 を経て 2000 年 10 月より現職
 国立遺伝学研究所・教授

現在の研究テーマ：
 マウスの発生工学を用いた発生学的研究、主に体節形成・生殖細胞形成



次世代シーケンサーを用いた発生の動作原理の理解と制御

上田 泰己

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

Abstract

発生・再生現象では、一種類の細胞から複数種類の細胞種が適切な比率で生成される必要があるが、この細胞の比率の制御がどのような細胞間の遺伝子ネットワークで達成されているのか、その動作・設計原理は解明されていない。また同現象において、細胞内の速くて微小な遺伝子発現変動（ゆらぎ）が、安定で顕著な細胞のクロマチン状態の差へと移り変わると考えられているが、その変換のダイナミクスは、包括的・定量的には理解されていない。我々はセルイノベーションにおいて、マウス初期胚発生の全遺伝子発現の細胞系譜を構築し、細胞間の遺伝子ネットワークをあぶり出し、細胞比率制御の設計原理の解明を目指している。また、マウス ES 細胞から分化させた様々な細胞種において、発現ゆらぎがクロマチン状態へと書き込まれていくダイナミクスを、プロモータから発現するアンチセンス RNA の発現状態とクロマチン状態との関係を調べることで細胞のヘブ学習則の動作・設計原理の解明を目指している。

本公開セミナーでは、この 2 つの動作・設計原理解明のために次世代シーケンサーを用いた研究計画と進捗の現状を紹介しながら発生・再生現象の基礎をなす概念とその応用について議論したい。

Profile

1975 年福岡県生まれ。1994 年久留米大学附設高校卒業、2000 年東京大学医学部卒業、2004 年医学系研究科博士課程修了。在学中の 1997 年からソニーコンピューターサイエンス研究所で研究アシスタントとして細胞シミュレーションの開発に携わる。1999 年より山之内製薬株式会社（現アステラス製薬株式会社）で体内時計の研究に取り組み、2003 年より現職の独立行政法人理化学研究所システムバイオロジー研究チーム・チームリーダーに就任。同研究所機能ゲノミクスユニット・ユニットリーダー、大阪大学理学部招聘教授、徳島大学客員教授などを兼務。
 主な受賞歴は日本イノベーター大賞・優秀賞（2004 年）、東京テクノフォーラム 21・ゴールドメダル（2005 年）、文部科学大臣表彰若手研究者賞（2006 年）など。専門はシステム生物学で、体内時計などをテーマに生命の時間・空間・情報の内的な表現の解明に取り組む。



蛍光プローブによる細胞周期解析

三好 浩之
理化学研究所 バイオリソースセンター

Abstract

細胞社会は常に異質である。たとえ遺伝的に均一な細胞から成る社会においても異質性が生まれる。個々の細胞は、細胞周期、日内周期、ストレスなどの程度において異なる状態にある。従来は、こうした異質性を無視して十把一絡げに細胞から遺伝子産物をサンプリングしてシーケンス解析を行ってきた。状態に応じて変化する遺伝子発現を解析するためには、特定の状態にある細胞群を高精度に選別する技術が必要である。本プログラム代表機関の宮脇グループでは、リアルタイムに個々の細胞の細胞周期進行を可視化する蛍光プローブ (Fucci, Fluorescent Ubiquitination-based Cell Cycle Indicator) を開発し、進化させている。

この Fucci によって、細胞周期進行の時空間パターンが、細胞の内的 (自律的) 要因および外的 (環境) 要因の両方によって制御されることが次々と明らかになってきた。例えば、ヒト iPS 細胞のライブイメージングでは、細胞密度と G₁ 期の長さの関係が他の細胞株とは大きく異なることが明らかになった。また、ヒトとマウスの iPS 細胞では G₁ 期の長さが明らかに異なる。がん細胞株では、シングルセル・リアルタイムイメージングを行うことで、抗がん剤に対する細胞の反応の差異を詳細に解析することができた。さらに、Fucci 発現トランスジェニックマウスを作製することによって、脳の神経前駆細胞の移動・分化といった動態と細胞周期進行との関係などを解析することにも成功した。また、セルソーターと細胞表面分化マーカーを使用して、血球系の細胞などを生細胞のまま細胞周期で分画することも可能となった。最新の Fucci 技術では、セルソーターによって細胞周期の 7 分画化に成功しており、CAGE 解析の結果、既知の細胞周期関連遺伝子の発現レベルについて、細胞選別の信頼性が非常に高いことを支持するデータが得られている。また、細胞周期 7 分画の特定の画分で発現の増減する機能未知の遺伝子や microRNA を新たに同定することもできた。

Fucci 技術は、細胞の増殖や分化、組織形成といった細胞動態と細胞周期がどのように関係しているのかを時間空間的にリアルタイムで明らかにすることで、生命現象の新たな理解に繋がることが期待される。また、次世代シーケンス技術をはじめあらゆる分析・計測の技術は、サンプルの微量化に向かって確実に進展しており、同時に高精度な細胞選別技術も要求されている。Fucci 技術は、シーケンス解析だけでなく、プロテオミクス解析、糖解析、脂質解析などの生化学的解析手法にも威力を発揮すると考えられる。

Profile

1987 年大阪大学理学部卒業、1989 年大阪大学大学院理学研究科博士課程前期修了。その後、埼玉県立がんセンター、国立がんセンター研究所で白血病の染色体転座の研究を行い、1993 年大阪大学で博士 (理学) を取得。1995 年から米国ソーク研究所 Inder Verma の研究室でレンチウイルスベクターの開発と遺伝子治療の基礎研究を行う。2000 年筑波大学基礎医学系、2002 年理化学研究所で研究員を経て、2003 年よりサブチームリーダー。2004 年から筑波大学連携大学院准教授兼任。レンチウイルスベクターの開発を続けるとともに、幹細胞および細胞老化の研究を行っている。



簡便な作成と安定発現が可能となった FRET バイオセンサーは何をもたらすか？

松田 道行
京都大学大学院 生命科学研究所

Abstract

FRET バイオセンサーは、分子活性や濃度を生細胞で可視化できるきわめて優れたツールである。しかし、高感度のバイオセンサー作成が難しいことや細胞に安定に発現させることができないという問題があり、その利用は細胞生物学に限定されることが多かった。われわれは、この問題を解決し、多くの FRET バイオセンサーを簡便に開発し、細胞に安定に発現させることに成功した。このことがもたらす研究手法や創薬研究の新展開について発表する。

Profile

九州地方出身。1983 年東京大学医学部卒業後、同大学院、国立予防衛生研究所、国立国際医療センター研究所、大阪大学微生物病研究所、京都大学大学院医学研究科を経て 2007 年より現職。この間、1988 年より二年間、Rockefeller 大学の花房秀三郎教授のもとに留学。

実験的脳腫瘍の研究を学生時代に開始し、研究の世界に入る。留学を転機に癌遺伝子情報伝達研究を始める。1990 年に SH2 ドメインによるチロシンリン酸化タンパクの特異的認識を見出し、その後約 10 年間はタンパク質間相互作用に基づく細胞内情報伝達の研究を行う。ミレニアムに心機一転、蛍光イメージングによる癌遺伝子情報伝達研究系の解析を始める。数年前より、イメージングデータを基礎にする実測データに基づくシステム生物学を立ち上げようと悪戦苦闘している。

『自分の専門に捕らわれずに、やりたいことをやる』のがモットーである。興味の対象はずっと癌であるが、専門は、病理学→腫瘍ウイルス学→分子生物学→蛍光イメージング→システム生物学と、5~6 年周期で変わっている。ご専門は？と聞かれるのが嫌い。「融合・学際」研究がもてはやされているが、一人で「融合・学際」してもだめなのだろうか？



次世代シーケンサーを活用した 前立腺がんにおけるホルモン応答機構 の探索と新しい診断・治療標的の同定

井上 聡

東京大学大学院 医学系研究科

Abstract

性ホルモンは、ホルモン依存性がんである乳がん、前立腺がんの増殖、悪性化に深く関わる。性ホルモン、特にエストロゲン、アンドロゲンの作用は、核内受容体に属するエストロゲン受容体 (ER)、アンドロゲン受容体 (AR) によって発揮される。核内受容体は転写因子として働き、標的遺伝子群の制御を介して作用を発揮する。我々は、ER、AR をはじめとする核内受容体の標的遺伝子に着目し、これまでにゲノム結合部位クローニング法、ChIP-chip 法を用いて、Efp、APP 等の性ホルモン応答遺伝子を新たに同定し、その発現制御機構、分子ならびに生体機能、ホルモン依存性がんにおける役割を明らかにしてきた。特に、近年は次世代シーケンサーの登場により、AR 抗体やヒストン修飾を検出する抗体を用いた ChIP-seq 法により、全ゲノムレベルでの性ホルモン受容体結合部位、ヒストン修飾を同定することが可能となった。さらに性ホルモンによる、転写産物の制御を知るために、CAGE 法、RNA-seq 法、small RNA-seq 法を組み合わせ、蛋白質をコードする標的遺伝子の制御に加えて、miRNA、ncRNA などの新しい標的の理解が進んでいる。現在、これら独自に発見した性ホルモン受容体標的のホルモン依存性がん増殖、悪性化における機能、さらには診断・治療標的としての役割を系統的に探っている。特に、アンドロゲン依存性の増殖ならびにホルモン療法耐性獲得に関わる新規の分子群を同定した。各種の細胞増殖や細胞周期にかかわる因子に加え、蛋白質をコードしない long non-coding RNA (lncRNA) や miRNA も見出している。これらの新知見を臨床で応用するために、新規分子を標的とする治療法の開発を試みており、その現状を述べたい。

Profile

1985年に東京大学医学部医学科を卒業後、東京大学医学部附属病院内科で研修医として勤務し、社会保険中央総合病院内科医員を経て、東京大学医学部附属病院老年病科医員、助手を務めた。1995年より米国ソーク生物学研究所研究員。2000年に東京大学医学系研究科加齢医学講座老化制御学分野講師に就任した。2002年より埼玉医科大学ゲノム医学研究センター遺伝子情報制御部門長を兼務しており、2006年から現職である東京大学大学院医学系研究科抗加齢医学講座特任教授に就任して現在に至っている。2006年には神澤医学賞、日本骨代謝学会学術賞、日本内分泌学会研究奨励賞受賞などを受賞した。東京大学医学部附属病院老年病科で骨粗鬆症外来を担当し、日本老年医学会老年病専門医、指導医。老年病の臨床とともに、ホルモンの研究、とくにホルモンと癌の研究、ホルモン・ビタミンと老化、老年病、骨粗鬆症の研究を進めている。



ヒトマイクロバイオーーム —超有機体としてのヒト—

服部 正平

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

Abstract

ヒトに生息する常在菌叢はヒトの健康と病気に密接に関わる。たとえば、腸内細菌叢は、食事成分の代謝による様々な栄養素の供給、腸管上皮や免疫系細胞の分化や成熟化、病原菌に対する感染防御等に関与する。一方で、炎症性腸疾患の発症要因であることは以前より知られている。最近では、1型糖尿病、多発性硬化症、肥満、メタボリック症候群、動脈硬化症等の消化管以外の様々な臓器／組織を冒す疾病の発症に関係することも示され、腸内細菌の異常が全身的な疾患発症の根幹に存在するという考えが今日浸透してきている。

2008年に、国際ヒトマイクロバイオーーム計画が開始され、3年が過ぎた今日、わずか4門の菌種がヒト常在細菌叢の大部分を占めること、病態細菌叢と健康者の細菌叢が有意に異なること、ヒト腸内細菌叢が3つのエンテロタイプに分類できること、食習慣との関連を示した日本人腸内細菌叢に特徴的に存在する水生植物の多糖類分解酵素遺伝子、約300万の細菌遺伝子を特定した大規模な腸内細菌叢のメタゲノム解析、法医学分野における個人鑑定への利用の可能性、600株以上のヒト常在菌ゲノム情報の公表等、全体像の解明と研究基盤のリソース整備が進められている。演者らは、2007年に我が国で最初(世界で2番目)の日本人の腸内細菌叢のメタゲノム解析を発表し、特徴的な315種類の遺伝子の発見や食事と細菌叢機能の関連性、個人間の多様性等を明らかにした。また、公表した約66万個の腸内細菌遺伝子データは上記のエンテロタイプや日本人細菌叢に特徴的な遺伝子の発見につながった。

個々の常在菌の機能に関する研究も進められている。たとえば、常在菌プロテアーゼによる免疫細胞 Th17 の誘導と大腸がんの促進、常在菌 ATP による炎症応答の亢進、セグメント細菌 (SFB) による Th17 細胞の誘導、クロストリジウム属による Treg 細胞の誘導、演者らが関与したピフィズス菌の酢酸による大腸菌 O157 感染死の防御等、常在菌の対宿主作用が遺伝子・細胞レベルで明らかにされてきている。とくに興味深い知見は、肥満やメタボリック症候群マウスの腸内細菌叢が遺伝的に健康なマウスと同じ疾患を発症すること、また、SFB やクロストリジウム属といった特定の菌種が宿主の遺伝的背景に関係なく T 細胞分化を誘導するという事実である。これらの事実は、腸内細菌が宿主に対する独立した作用因子であることを強く示唆するものである。本講演では、ヒトマイクロバイオーーム研究の現状と展望を解説したい。

Profile

大阪市立大学大学院工学研究科を修了し、工学博士の学位を得た(1979年)。同年より、東亜合成化学工業(株)に入社し、接着剤等の高分子化学研究に従事した。1981~1983年、九州大学医学部の受託研究員として分子生物学を習得し、1984年より同遺伝情報実験施設の助手となり、変性プラスミドによるシーケンシング法の開発、ヒト反復配列 L1 の構造と進化の研究、ラット炎症性たんぱく質 $\alpha 2$ macroglobulin ($\alpha 2M$) 遺伝子の全シーケンス解析等を行った。1987~1989年、米国 Scripps 研究所と UCSD に留学し、ラット $\alpha 2M$ 遺伝子の発現解析や肝臓の転写因子等の研究を行った。1991年より東京大学ヒトゲノム解析センターの助教授及び理研 Genomic Sciences Center のチーム長として、ヒトゲノム計画(大規模シーケンスシステムの開発、ヒト 21、11、18 番染色体、ヒトゲノム概要版配列決定)やチンパンジー 22 番染色体解読に従事した。2002年に北里大学教授、ついで2006年に現在の東京大学大学院新領域創成科学研究科教授となり、病原細菌、昆虫共生細菌、ビール酵母等の産業有用微生物等の微生物ゲノム研究に従事し、最近では、次世代シーケンサーを活用したヒト常在菌のゲノム解析やヒト常在菌叢(マイクロバイオーーム)のメタゲノム研究等を進めている。

Cell Innovation

2012.1.31