

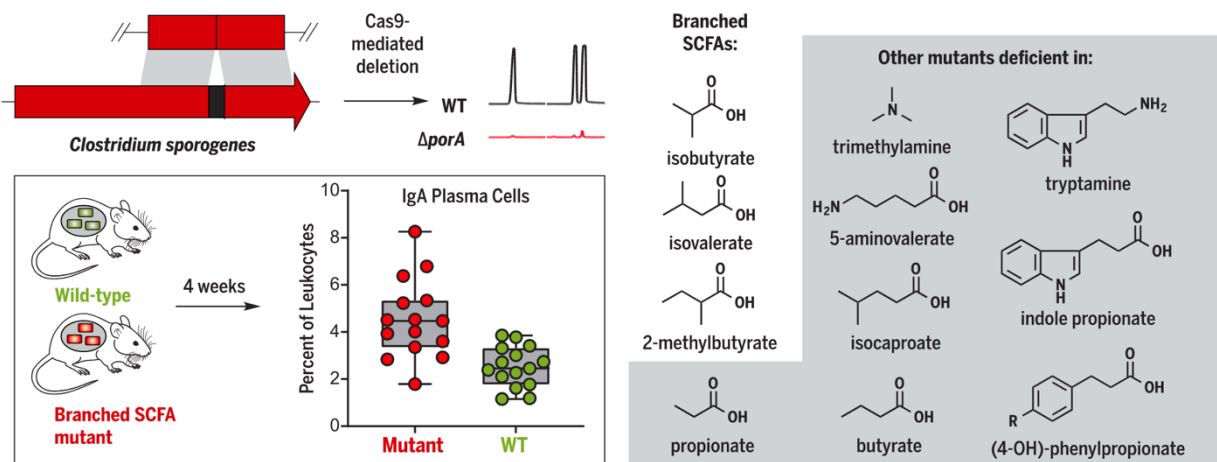
## 研究テーマ：腸管免疫系を活性化する腸内細菌由来分子の探索

Stanford University

永島 一樹

哺乳類の腸管に生着する腸内細菌は可溶性分子を高い濃度で産生することでホストの免疫系や疾患感受性に影響を与える。Clostridium 属の細菌は腸管に豊富に存在し、多様な代謝物を放出することが知られていたが、遺伝子欠損菌を作成することが困難なのでその代謝物の機能を調べるができなかった。本研究では CRISPR Cas9 による遺伝子欠損技術を用いて Clostridium sporogenes の遺伝子欠損菌を作成し、branched short chain fatty acids (分岐鎖短鎖脂肪酸) の産生を特異的に遮断することに成功した。Branched short chain fatty acids を欠損する Clostridium sporogenes を生着させたマウスでは、B 細胞からの IgA 産生が増加していた。Branched short chain fatty acids が IgA 産生を抑制するという発見は細菌-宿主間の共生関係を明らかにするものであり、CRISPR Cas9 による Clostridium 属の遺伝子操作により腸内細菌の関連する疾患の機序解明や新しい治療法の開発につながる事が期待される (Guo et al., 2019, Science)。

本論文は Dr. Guo, Dr. Fischbach との共同研究であり、採択者は主にマウスの IgA 産生を評価する実験を担当した。



Guo et al., 2019, Science