

2022 年度
創発的研究支援事業 1 年次報告書

| | |
|--------|----------------------------|
| 研究担当者 | 佐々木 伸雄 |
| 研究機関名 | 国立大学法人群馬大学 |
| 所属部署名 | 生体調節研究所・粘膜エコシステム制御分野 |
| 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 | 2022 年 4 月～2023 年 3 月 31 日 |

研究成果の概要

研究担当者は 2021 年 4 月から、群馬大学生体調節研究所で独立研究室を立ち上げた。本事業の支援により腸内細菌を観察するための研究設備のセットアップが概ね順調に進んだ。

初年度に当たる当該年度は、本課題研究で利用するヒト検体由来のオルガノイドを樹立するための準備として必要な生命倫理審査の許可を群馬大学の、人を対象とする倫理審査委員会から得ると共に、患者への同意書の作成、整備といった研究遂行のための下準備を行った。本課題研究は、(課題 1) 組織幹細胞ダイナミクスに關与する機能性細菌の探索、(課題 2) 宿主と細菌の相互作用の分子基盤の理解、(課題 3) 腸内環境の *in vitro* 再構築と変動予測モデル、という 3 つの研究要素を有機的に結びつけながら、効率良く研究を推進する。

課題 1 では、組織幹細胞を制御する腸内細菌の探索と単離を目指している。機能性腸内細菌を単離するために、当該年度は抗生剤をマウスに投与し腸内細菌を強制的に攪乱させることによって粘膜バリアを脆弱にさせるモデルを確立した。また、反対に粘膜バリアを時空間的に除去できる遺伝子改変マウスを作製した。現在、これらのモデルマウスから得られた糞便の細菌叢解析を実施している。課題 2 は、宿主と腸内細菌間に存在する相互作用の分子基盤を理解することを目指している。具体的には、申請者が開発した嫌気性細菌-オルガノイド共培養装置 (iHACS) を利用して、粘膜バリアを操作する細菌の機能解析を実施する。現在、種レベルで異なる 4 種類の候補細菌をそれぞれ iHACS に投与し、その際に観察される宿主細胞側の網羅的遺伝子発現変動解析が終了した。課題 3 は、iHACS を発展させる第二世代版の開発研究を行っている。3D プリンタ等を用いて開発したオルガノイド専用の培養装置を利用し、嫌気チャンバー内で大腸オルガノイドの長期間培養に挑戦した。培地の最適化を図りながら培養装置の改良を重ねた結果、嫌気チャンバー内で 10 日間以上にわたり大腸オルガノイドを培養することに成功した。