

メタゲノミクスでヒトマイクロバイオームの生態と機能を読み解く Decoding the ecology and function of human microbiomes by metagenomics

服部 正平

HATTORI, Masahira

早稲田大学 理工学術院 先進理工学研究科

Faculty of Science and Engineering, Graduate School of Advanced Science and
Engineering, Waseda University

人体には約 1,000 種、数十兆個の細菌が生息している。これら細菌群は「常在菌」と呼ばれ、一過的に体内に侵入して感染症を起こす「病原菌」と区別される。常在菌叢（主にヒト腸内細菌叢）の研究は我が国においては 1960 年代に始まり、その歴史は古い。これらのパイオニア研究では個々の菌を分離培養する方法が主に用いられたが、培養が困難な菌の存在などの理由で常在菌叢の全貌を知ることとは不可能であった。この限界を克服した技術がメタゲノム解析である。メタゲノム解析は常在菌叢を構成する菌を分離・培養せずにその DNA からゲノム・遺伝子配列を丸ごと取得する方法である。ヒト腸内細菌叢のメタゲノム解析の論文は 2006 年に米国チームが、2007 年に（演者を含む）日本のチームが世界に先駆けて発表した。それ以来、また近年における次世代 DNA シークエンシング技術（次世代シークエンサー；NGS）の進歩により、腸内のみならず口腔、皮膚などの様々なヒト常在菌叢（ヒトマイクロバイオームあるいはヒトメタゲノム）のゲノム・遺伝子研究が今日拡大し続けている。これらの膨大なメタゲノムデータを用いた研究から、例えば、これまでの想像を超えて腸内細菌叢が消化器系、代謝系、神経系のあらゆる疾患（及び健康）と密接な関係にあることが明らかとなった。また、口腔や皮膚細菌叢もヒト生理に深く関与することも明らかになりつつある。これらの研究成果から、この研究分野は医薬生物系のみならず食品等の産業界の注目を浴びて来ており、その基礎・応用研究が世界中で急ピッチに進んでいる。さらに、腸内細菌叢が個人の食・生活習慣、投薬、年齢、遺伝的背景等の様々な外的要因に影響されることも分かってきた。このことは、[食・生活環境等の外的要因]—[腸内細菌叢]—[宿主生理]のリンクを示唆し、今日、常在菌と宿主細胞間の相互作用がヒトの生理状態の決定に重要な役割をもつことが認識されてきている。すなわち、「ヒトはヒトゲノムとマイクロバイオームから成り立つ（ヒト＝超生命体）」という新たな科学的概念が確立されつつある。本講演では腸内細菌叢を含めたヒトマイクロバイオームの生態と機能、病態との関連、ならびに健康・医療分野への応用と展開等について解説する。

参考資料

1. 服部著：「個人差を生むマイクロバイオーム」（日経サイエンス 2012 年）
2. 大野・服部編：実験医学増刊「常在細菌叢が操るヒトの健康と疾患」（羊土社 2014）.
3. 服部編：「ヒトマイクロバイオーム研究最前線」（エヌ・ティー・エス 2016）.
4. 服部著（分担）「生命デザイン学入門」共著（岩波ジュニア新書 2016）
5. 服部編「メタゲノム解析実験プロトコール」（実験医学別冊 2016）

英文要約

Hundreds of trillions of more than 1,000 distinct microbes inhabit the human body sites including gut, oral cavity, and skin, and form a characteristic microbial community called microbiome in each site. These indigenous microbes are referred to as normal microbes or commensals, differing from pathogens, causative microbes of infectious diseases. Recent studies on the gut microbiome revealed that it is profoundly associated with host physiological states including disease with totally different mechanisms from pathogens in infectious disease. These studies applied state-of-the-art technologies of metagenomics and next-generation sequencing (NGS) for the microbiome analysis, providing a culture-independent approach to comprehensively evaluate microbial genomes and genes existing in the microbial community. It is obviously important to precisely capture and evaluate the whole pictures of microbiome structure. To this end, my laboratory is working on technological developments in NGS-based metagenomic analysis of human microbiomes. In this conference, I will present the ecological and biological features of human microbiomes based on the metagenomic data as well as several recent topics of human microbiome researches.