

様 式 C - 7 - 1

平成 2 8 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機 関 番 号

1 4 6 0 3

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

基盤研究(B)（一般）

4. 研究 期 間

平成 2 7 年度～平成 2 9 年度

5. 課 題 番 号

1 5 H 0 4 7 3 2

6. 研究課題名

腸管IgA抗体による腸内細菌選別機構の解明

7. 研究代表者

研 究 者 番 号	研 究 代 表 者 名	所 属 部 局 名	職 名
5 0 3 6 2 4 7 1	シンクラ レイコ 新蔵 礼子	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者

研 究 者 番 号	研 究 分 担 者 名	所属研究機関名・部局名	職 名

9. 研究実績の概要

私たちがマウス腸管から取得したW27 IgA抗体は、Lactobacillus caseiやBifidobacterium bifidumのようないわゆる善玉菌には結合せず病原菌を含む他の多くの細菌には結合して腸内細菌叢を良い状態へ変化させると予想される抗原特異性を持った抗体である。W27抗体が結合する、あるいは結合しない細菌群とそれらの細菌の代謝機能を明らかにすることができれば、宿主がIgA抗体を駆使して目指している良い腸内環境がいかなる状態か、を定義することができると思う。

1、W27抗体投与実験前後の糞便由来のDNAを使って16S rRNA解析を行い、腸内細菌叢がW27投与により有意に変化するデータをすでに得ている。本支援では同じサンプルを用いて、腸内細菌叢のメタゲノム解析を行い、抗体の経口投与前後の腸内環境の違いを細菌の種類だけではなく微生物の機能という観点から詳細に検討する。W27投与マウス 4 匹の抗体投与前後、計8サンプルのメタゲノム解析を行った。

2、腸管内容物をIgA抗体に対する抗体で染色してIgA結合細菌群とIgA非結合細菌群にセルソーターで分離する事が可能である。この方法を応用して、W27 IgA抗体による腸内細菌叢制御の選択基準を明らかにできると考える。具体的には、IgAが全く腸管内に存在しないAIDノックアウトマウスの盲腸内容物をW27抗体で染色した。セルソーターでW27抗体結合細菌とW27抗体非結合細菌に分離し、DNAを抽出後に16S rRNA解析とメタゲノム解析を行った。AIDノックアウトマウス 4 匹からサンプルを抽出し、計 8 サンプルそれぞれのメタゲノム解析と16S rRNA解析を行った。

いずれもデータの取得を終了しており、現在解析中である。

10. キーワード

(1) 腸内細菌叢	(2) 抗体	(3)	(4)
(5)	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの進捗状況

(区分) (2) おおむね順調に進展している。

(理由)

当初の実験計画のウェット実験部分はゲノム支援を受け、データを予定どおり取得できた。16S rRNA解析の結果から、W27抗体が結合する細菌と結合しない細菌間には有意な差があることは明らかであり、これはすでに発表した論文の結果と一致している。メタゲノム解析から得られたW27結合菌と非結合菌の差に関する考察を行っている。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

当初の実験計画のウェット実験部分はほぼ完了している。得られたメタゲノム解析の膨大なデータをどうまとめるか、に注力する。これにより、腸管IgA抗体が腸内細菌叢を制御する大きな目的を明らかにし、生体が追求する良い腸内環境を定義したい。

13. 研究発表（平成 28 年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（4）件／うち査読付論文 計（2）件／うち国際共著論文 計（0）件／うちオープンアクセス 計（0）件

著 者 名		論 文 標 題				
Okai S, Usui F, Yokota S, Hori-I Y, Hasegawa M, Nakamura T, Kurosawa M, Okada S, Yamamoto K, Nishiyama E, Mori H, Yamada T, Kurokawa K, Matsumoto S, Nanno M, Naito T, Watanabe Y, Kato T, Miyauchi E, Ohno H, Shinkura R.		High-affinity monoclonal IgA regulates gut microbiota and prevents colitis in mice.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Nature microbiology	有	-	2016	-	-	
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）						
10.1038/nmicrobiol.2016.103						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

著 者 名		論 文 標 題				
Okai S, Usui F, Ohta M, Mori H, Kurokawa K, Matsumoto S, Kato T, Miyauchi E, Ohno H, Shinkura R.		Intestinal IgA as a modulator of the gut microbiota.				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
Gut Microbes		有	-	2017	-	-
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）						
10.1080/19490976.2017.1310357						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

著 者 名		論 文 標 題				
岡井晋作、新蔵礼子		高親和性モノクローナルIgAはマウスの腸内細菌叢を改善し大腸炎を予防する				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
実験医学		無	34(19)	2016	3185-3188	-
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）						
なし						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

著 者 名		論 文 標 題				
新蔵礼子、他共著		『微生物と人類の共存』をゲノムの視点から				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
生物の科学		無	71(1)	2 0 1 6	77-85	-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
なし						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

〔学会発表〕 計(3)件/うち招待講演 計(1)件/うち国際学会 計(3)件

発 表 者 名		発 表 標 題	
Shinsaku Okai		High-affinity, poly-reactive IgA is required for gut homeostatic maintenance to prevent colitis in mice	
学 会 等 名		発 表 年 月 日	発 表 場 所
International Congress of Immunology (国際学会)		2016年08月23日	Melbourne, Australia

発 表 者 名		発 表 標 題	
Fumihito Usui		Monoclonal intestinal IgAs are poly-reactive but recognize a specific amino acid sequence of protein expressed by multiple bacteria	
学 会 等 名		発 表 年 月 日	発 表 場 所
International Congress of Immunology (国際学会)		2016年08月25日	Melbourne, Australia

発 表 者 名		発 表 標 題	
Reiko Shinkura		Intestinal IgA as a modulator of the gut microbiota	
学 会 等 名		発 表 年 月 日	発 表 場 所
ゲノム先進シンポジウム(招待講演)(国際学会)		2017年01月10日	東京大学(東京都文京区)

〔図書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計（ 0 ）件

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

（ 1 ）国際共同研究： -

17. 備考

応用免疫学（新蔵研究室）
<http://bsw3.naist.jp/shinkura/>