

ポストゲノムでデータ蓄積

東海大学総合医学研究所の取り組み



永田栄一郎氏



今井仁氏



森正樹氏

出席者

森正樹教授(副学長:医系担当、
医学部長、総合医学研究所長)
今井仁講師(健康管理学)＝司会
永田栄一郎教授(脳神経内科学)
中川草准教授(分子生命科学)
津川仁講師(生体防御学)

今井 私が今回の座談会の進行役を務めさせていただきます。よろしくお願いします。

総研は、1980年の創設以来、ゲノムと

東海大学総合医学研究所(総医研・神奈川県伊勢原市)は、医学における基礎研究を推進し、新技術の開発とその臨床への応用を目的として1980年に創設されて以来、ゲノムと創薬と再生医療に焦点を当てた研究を推進してきた。今回の座談会では、そのうちゲノムから進展してきた腸内細菌にスポットを当て、近年力を入れて研究に取り組んでいる「腸内細菌が宿主の病態に与える影響」を座談会のテーマにして話し合っていた。

創薬と再生医療に焦点を当て研究を続けてきた。今回の座談会ではゲノムから進展してきた腸内細菌をテーマに話し合っていた。

1980年に欧米を中心とした世界6カ国でヒトゲノムを解読することを目的に国際ヒトゲノム計画が行われ、2003年にヒトゲノムの解析が完了しました。そして、その後はポストヒトゲノムとして、次に何を解読していくかというところで、腸内細菌の研究が始まった。

革新的なシーケンサー技術で メタゲノム解析が急進



サンテア大学の関連病院で細菌性腸炎患者の原因菌をメタゲノム解析に活用して探索した写真(中川草准教授提供)

になりました。

今井 解析にはインターネットが必要なのですが、インターネットが不要なパシオンが開発され、NASAが宇宙ステーションにナ

ピロリ菌感染と胃がんとの関係性

中川 今から15年くらい前に、次世代シーケンサーというものが登場して、研究として臨床にも活用されてきました。これは、それまでのDNAシーケンサーに比べて桁違いに大量の塩基配列情報を、しかも比較的安価に読取できるのが特徴です。直近の例では、新型コロナウイルスのゲノム配列を解析し、変異株に関する知見を得るために世界中で使用されています。

その中でも、特にノボアシーケンサーと呼ばれる、大きさがスマートフォンやそれより小さなサイズで、それでも1日ランすれば1トンを構成する塩基数よりも多く読取できるというような高性能なシーケンサーが8年くらい前に市場に登場しました。これは、配列の読取り精度があまり高くないという弱点が発症当初はありましたが、長いシーケンスを読むことができるという利点がありました。

そこで、ゲノム解析装置のない医療現場に近いような場所でも活用できるのではないかと考え、我々はこれを使って細菌を迅速に解析するという技術の開発に取り組みました。我々以外でも、西アフリカで2014〜15年に流行したエボラウイルス病(以前はエボラ出血熱と呼ばれた)の原因となるウイルスのゲノム解析を、分子生物学実験施設の乏しい西アフリカ地域に、このノボアシーケンサーを持ち込んで行うなど、世界で多様な研究が行われるよう

と書かれております。この後、中川先生からお話があると思いますが、その後はDNAの解析コストが下がってきた影響もあり、いろいろな機関で腸内細菌のメタゲノム解析が行われるようになった。

その結果、食生活や健康状態、生活習慣、病歴など、いろいろなものと腸内細菌との相関データが蓄積されてきて、一部の疾患には特徴的な菌がいるのではないかというところまで分かっています。現在では、それを裏付けるために、腸内の菌と宿主との応答・反応に関する基礎研究が進んでいます。

そこで、この座談会には腸内細菌の研究を行っている脳神経内科の永田先生と、腸内細菌と消化管について研究している津川先生と、そして、ゲノム解析技術の発展に大きく寄与している中川先生にお話をいただきました。また、総研の所長で医学部長の森先生にも同席願います。

では、まず中川先生に、ここ数年のゲノム解析の進歩と、先生が取り組まれているノボアシーケンサーを用いた技術開発についてお話しいただきたいと思っています。

中川 静岡などの災害医療に注目している地域でこれが災害医療に活用できるのではないかと検討しているような話を聞いたことはありますが、実際にそれが災害時に使われた例は知りません。ただ、まだ発展途上ですので、今後そういった方面に生かす研究というのは増えたと考えております。

森 本体は小さいですが、試薬などはどの程度持ち運べるのでしょうか。

中川 そのあたりは、まだ今後の発展が必要だと思っています。一般的な試薬と基本的な酵素については例えば20度C、4度Cくらい、などの温度管理が要求されるものもあります。

特にノボアシーケンサーは、ノボアのボアという孔の部分、そこにタンパク質を使って、そのタンパク質の品質がシーケンスの

ノボアシーケンサーを持ち込んでDNAを解読するだけでなく、全くインターネットに接続しないで行うことも可能です。

津川 読み取ったシーケンスのデータ解析は、一般的なスペックのパソコンで容易にできるのでしょうか。

中川 そのあたりも技術開発が進みました。当初は大量の配列解析には大きな計算リソースが必要でしたが、近年は感染症の現地でポータブルにシーケンサー解析をしたいという需要が高まり、あまり負荷をかけずに精度の高い解析ができるようなアルゴリズムやプログラムが開発され、一般のパソコンでも解析できるようにもなっています。

永田 従来、ノボアシーケンサーのような技術はありませんでした。細菌やウイルスを同定できれば、使用する抗生剤や薬剤が変わってきます。それが簡便にかつ迅速にできるの技術は非常に素晴らしいと思っています。

森 例えは、災害時に孤立した地域でも、これ一台あれば、感染症の原因が分からないときに調べて、それを離れた場所の基幹病院に送って指示をおおという、いわゆる隔診療も利用可能でしょうか。

中川 静岡などの災害医療に注目している地域でこれが災害医療に活用できるのではないかと検討しているような話を聞いたことはありますが、実際にそれが災害時に使われた例は知りません。ただ、まだ発展途上ですので、今後そういった方面に生かす研究というのは増えたと考えております。

森 本体は小さいですが、試薬などはどの程度持ち運べるのでしょうか。

中川 そのあたりは、まだ今後の発展が必要だと思っています。一般的な試薬と基本的な酵素については例えば20度C、4度Cくらい、などの温度管理が要求されるものもあります。

特にノボアシーケンサーは、ノボアのボアという孔の部分、そこにタンパク質を使って、そのタンパク質の品質がシーケンスの

ピロリ菌と胃がんの関係ですが、ピロリ菌に感染すると慢性胃炎が起きますが、胃炎だけではがんになる一方、人によっては胃がんを発症することがあります。この選択的抑制の研究の話をしたいと思います。

津川 ピロリ菌は明確な胃がんのリスク因子ですので、ピロリ菌を排除することは胃がんの発症リスクを有意に下げることが明らかにされています。しかし、ピロリ菌感染者の中で胃がんを発症する人は約3割といわれており、我々は、「多くのピロリ菌感染者の中からなぜこの3割の人が胃がんを発症者として選ばれているのか?」という疑問に注目してきました。

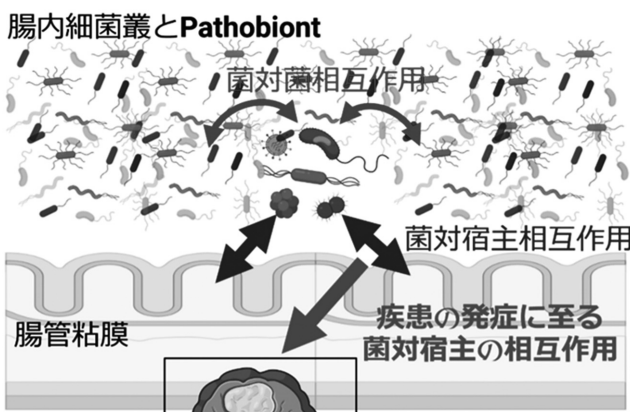
中川 胃の中の細菌と宿主との関係は、例えば口腔の細菌と宿主との関係がどうなるのか、

津川 その点も多くの研究者が注目している点です。

ジフテリアと呼ばれる病原性の強いタイプのピロリ菌に感染しており、胃がんになりやすいと言われています。一方、西欧型と呼ばれる病原性の低いピロリ菌に感染している欧米人の中では、胃がん患者が比較的多い国もあります。そういった国では、ピロリ菌の病原性タイプだけでは議論できない、食習慣の違いや生活スタイルの違いに影響される胃内細菌叢の違いが、ピロリ菌以外の胃内環境ファクターが胃がんの発症に影響していると考えられているといえます。

中川 胃の中の細菌と宿主との関係は、例えば口腔の細菌と宿主との関係がどうなるのか、

津川 その点も多くの研究者が注目している点です。



消化管内で生じている生物界間シグナル
(津川仁講師提供)

Think Ahead, Act for Humanity

～先駆けであること～

- | | | | | |
|-------|---------|-------|---------|---------|
| ■国際学部 | ■経営学部 | ■観光学部 | ■情報通信学部 | ■政治経済学部 |
| ■文学部 | ■文化社会学部 | ■法学部 | ■教養学部 | ■児童教育学部 |
| ■体育学部 | ■健康学部 | ■理学部 | ■情報理工学部 | ■建築都市学部 |
| ■工学部 | ■医学部 | ■人文学部 | ■海洋学部 | ■文理融合学部 |
| ■農学部 | ■国際文化学部 | ■生物学部 | | |

 東海大学
www.u-tokai.ac.jp

