

研究テーマ

乳児期の腸内環境成熟機構の解明

ー 腸内細菌の定着・成熟メカニズムの解析から将来の疾患感受性低減へ ー

研究キーワード

腸内細菌叢

乳児期

母乳中IgA

腸管上皮

オルガノイド

微生物・上皮相互作用

腸内環境成熟に関わる因子



母乳

・免疫因子・栄養成分など



腸管上皮

・バリア・自然免疫応答など



生活環境因子

・抗菌薬・感染など

腸内共生系の段階的確立



宿主-微生物の双方向性相互作用を経て
腸内共生系が段階的に確立

長期的健康アウトカム



恒常性確立

- ・腸内細菌叢の成熟
- ・腸管バリア機能の確立
- ・免疫・代謝恒常性の形成



疾患感受性の亢進

- ・アレルギー疾患・炎症性徴疾患
- ・代謝疾患
- ・自己免疫疾患

研究の目指すところ

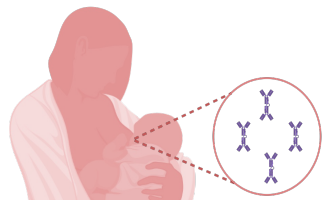
乳児期の腸内環境成熟を規定する要因として、(1) 母乳中の免疫因子、特にIgA、(2) 乳児期特有の腸管上皮応答性に着目します。マウスモデルおよび腸管オルガノイドを用いて、これらの因子が腸内細菌の定着・選抜、ならびに腸管上皮との相互作用をどのように制御し、乳児期腸内生態系の成熟を支えるのかを明らかにします。本研究を通じて、母子を対象とした超早期介入により将来の疾患感受性を低減する、新たな予防戦略の基盤構築を目指します。

研究内容とアプローチ

研究1 母乳中IgAと腸内細菌の関わり

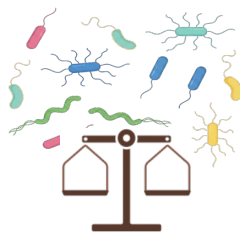
母乳中の免疫因子、特にIgAが、乳児期腸内細菌叢の定着、選抜、成熟に及ぼす影響を解析します。

母乳を介した母子間相互作用



母乳中の免疫因子
(IgAなど)

乳児腸内細菌の定着・選抜・成熟と
宿主応答への影響



マウスモデルを用いた解析

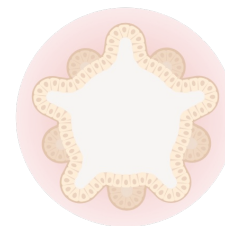
- 妊娠期・授乳期の母体環境が、母乳中IgAの特異性に与える影響を評価
- 母乳中IgAが子の腸内細菌叢の定着・成熟に及ぼす影響を解析
- 母乳中IgAを介した腸内細菌叢制御が、疾患感受性に関連する宿主応答へ及ぼす影響を解析



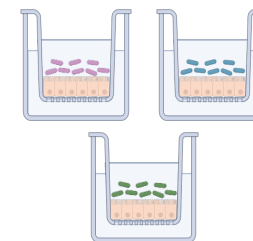
研究2 腸管上皮と共生細菌の相互作用

腸管オルガノイドと嫌気性腸内細菌の共培養系を用いて、微生物・上皮相互作用を解析し、上皮機能成熟機構を明らかにします。

腸管オルガノイド
(乳児様の上皮)

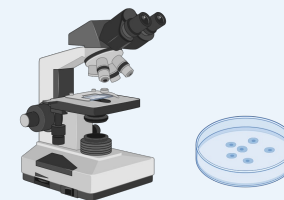


腸内細菌との共培養



オルガノイドとの共培養系を用いた解析

- 乳児様形質を有する腸管オルガノイドの構築
- 嫌気性腸内細菌との共培養による相互作用評価
- 宿主・細菌トランスクリプトーム、エピゲノム、メタボロームなどを統合したマルチオミクス解析

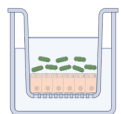


提供可能な技術等

ノトバイオート
マウス



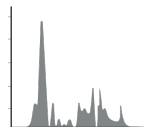
腸管オルガノイド
共培養系



嫌気性細菌
単離・培養



16S / ITS 解析
メタボローム解析



統合オミクス解析
(マルチオミクス)



共同研究のニーズ (探索中)

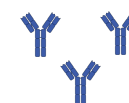
母子コホート検体・
臨床情報
(糞便・母乳など)



小児・乳児由来腸管
検体を用いたオルガ
ノイド研究



IgA産生細胞・抗体
作製技術



空間トランス
クリプトーム解析

