

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：32651

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K14821

研究課題名（和文）採食行動の進化における腸内細菌の役割

研究課題名（英文）Effects of gastrointestinal microbiota on host behavior and nutrient metabolism

研究代表者

岩瀬 忠行（Iwase, Tadayuki）

東京慈恵会医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80385294

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：ウシやウマ、ヒトを含む哺乳類の腸内細菌叢から窒素固定遺伝子ならびに窒素固定能を有する細菌を分離し、それらの細菌がCN結合を開裂できるかどうかを検討した。スクリーニング培地を開発し、また培養とともに、シアン化物の濃度が減少することを確認した。本培地については特許化を検討している。これらの菌株の宿主（哺乳動物）に与える影響を解析するため、無菌マウスを用いた動物実験モデルの開発を行った。本系では安定的な腸内定着を示し、窒素代謝関連遺伝子について定量PCRを行い、投与細菌によってその変動が認められることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物には草木や葉等のみを摂食するものや肉食のみのもの存在する。例えば、競合の少ない特殊な植物（例えばユーカリ等）を摂食・代謝できるようになった場合、新しいニッチの獲得を可能にするかもしれない。多くの場合、これらの植物は有害な物質を含んでいるものの、摂食者の遺伝子の変異等によって代謝可能になる場合も考えられる。一方本申請者は、腸内細菌の働きによって、ある特定の植物を代謝可能にし、それによって食餌選択にも影響を与える可能性を検討している。本研究によってその全てが証明されているわけではないものの、一つのきっかけになるものと考えられ、ニッチ形成への新たな洞察をもたらすものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Gastrointestinal bacteria were isolated from the intestinal flora of mammals, including cattle, horses, and humans. To investigate the effects of these isolates on experimental animals, germ-free mice were administered with isolates. To investigate the effects of such isolate on nutrient metabolism of host animals, whether nitrogen metabolism was altered was examined. Several bacteria altered it, and we have a plan to investigate the detail of the phenomenon.

研究分野：細菌学

キーワード：適応・進化 腸内細菌叢 栄養学 細菌学 人類学

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

動物には草木や葉等のみを摂食するものや肉食のみのもの存在する。例えば、競合の少ない特殊な植物を摂食・代謝できるようになった場合、新しいニッチの獲得を可能にするかもしれない。多くの場合、これらの植物は有害な物質を含んでいるものの、摂食者の遺伝子の変異等によって代謝可能になる場合も考えられる。一方本申請者は、腸内細菌の働きによって、ある特定の植物を代謝可能にし、それによって食餌選択にも影響を与える可能性があるのではないかと考えている。本研究課題はその可能性を検証しようとするものである。

### 2. 研究の目的

本研究課題はその可能性を検証しようとするものである。すなわち、ある種の腸内細菌が、ある種の植物(ないし食餌)が有する有害物質を分解ないし代謝できるのであれば、その腸内細菌を有する個体は、その有害植物(ないし食餌)を摂食できるようになるのではないかと考え、この可能性を検討する。申請者は特に、窒素固定細菌の持つ窒素固定酵素の CN 結合の開裂能力に着目した検討を行う。

### 3. 研究の方法

第一に窒素固定細菌の分離と CN 結合の開裂能についてスクリーニング法を開発し、細菌株の樹立を行った。また種々の特定の腸内細菌を接種した無菌マウスにおけるその定着と宿主の栄養代謝に関する遺伝子発現の変化を見ようとするものである。第一に、菌の定着した動物実験モデルの構築と、窒素固定酵素遺伝子の発現解析を行うため、定着解析には細菌学的手法の一つであるコロニーカウント法を用い、また遺伝子発現解析には、qRT-PCR を用いた解析を行った。

### 4. 研究成果

ウシやウマ、ヒトを含む哺乳類の腸内細菌叢から窒素固定遺伝子ならびに窒素固定能を有する細菌を分離し、それらの細菌が CN 結合を開裂できるかどうかを検討した。スクリーニング培地を開発し、また培養とともに、シアン化物の濃度が減少することを確認した。本培地については特許化を検討している。これらの菌株の宿主(哺乳動物)に与える影響を解析するため、無菌マウスを用いた動物実験モデルの開発を行った。本系では安定的な腸内定着を示し、窒素代謝関連遺伝子について定量 PCR を行い、投与細菌によってその変動が認められることを確認した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Iwase Tadayuki, Okai Chiaki, Kamata Yuko, Tajima Akiko, Mizunoe Yoshimitsu	4. 巻 145
2. 論文標題 A straightforward assay for measuring glycogen levels and RpoS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Microbiological Methods	6. 最初と最後の頁 93~97
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mimet.2017.12.008	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Okuda Ken-ichi, Nagahori Ryuichi, Yamada Satomi, Sugimoto Shinya, Sato Chikara, Sato Mari, Iwase Tadayuki, Hashimoto Kazuhiro, Mizunoe Yoshimitsu	4. 巻 9
2. 論文標題 The Composition and Structure of Biofilms Developed by Propionibacterium acnes Isolated from Cardiac Pacemaker Devices	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmicb.2018.00182	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Iwase Tadayuki, Okai Chiaki, Kamata Yuko, Tajima Akiko, Mizunoe Yoshimitsu	4. 巻 145
2. 論文標題 A straightforward assay for measuring glycogen levels and RpoS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Microbiological Methods	6. 最初と最後の頁 93~97
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mimet.2017.12.008	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Iwase Tadayuki, Matsuo Takashi, Nishioka Saiko, Tajima Akiko, Mizunoe Yoshimitsu	4. 巻 8
2. 論文標題 Hydrophobicity of Residue 128 of the Stress-Inducible Sigma Factor RpoS Is Critical for Its Activity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmicb.2017.00656	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Iwase T, Ogura Y, Hayashi T, Mizunoe Y.	4. 巻 4(6)
2. 論文標題 Complete Genome Sequence of <i>Klebsiella oxytoca</i> Strain JKo3.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genome Announc.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/genomeA.01221-16	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwase T, Ogura Y, Hayashi T, Mizunoe Y.	4. 巻 4(2)
2. 論文標題 Complete Genome Sequence of <i>Klebsiella pneumoniae</i> YH43.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genome Announc.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/genomeA.00242-16.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----