

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K05907

研究課題名（和文）腸内細菌制御による多発性硬化症治療効果の解析

研究課題名（英文）Therapeutic effects of gut microbiota manipulation on multiple sclerosis

研究代表者

宮内 栄治（Miyuchi, Eiji）

群馬大学・生体調節研究所・准教授

研究者番号：60634706

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、食事由来成分による腸内細菌制御を介したMS予防・治療法確立に向けた基盤の構築を目指す。ヒト腸内細菌14菌株を定着させたマウスに無繊維餌を与えることで、実験的自己応答性脳脊髄炎（EAE）が悪化した。また、このマウスはAkkermansiaの増加や短鎖脂肪酸（SCFA）の増加といったMS患者の腸内環境の特徴を示すことが明らかになった。そこで、AkkermansiaやSCFAのEAE病態への影響を検討したが、これらはEAE病態に影響しなかった。一方、無繊維餌を投与したマウスでは代謝産物Xが増加しており、これがEAEにおける炎症反応促進に寄与している可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多発性硬化症（MS）は未だ根本的治療法が確立されていない自己免疫疾患である。近年、アジアなどを中心に世界的に患者数が増加しており、効果的な予防・治療法の確立が求められている。これまでにMS患者の腸内細菌叢解析やマウスを用いた研究から、腸内細菌叢がMSの発症・重篤化において重要な役割を果たすことが明らかになってきた。本研究では、MS患者の腸内環境をマウスで再現することに成功し、さらにそのマウスがより重篤な症状を呈することを明らかにした。また、この重篤化には食物繊維摂取量が大きく影響し、その作用機序の詳細に迫ることができた。本研究は食事によるMS予防法確立に向けた基盤の構築に繋がると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aim to establish treatment approaches by controlling gut microbiota through dietary components. When mice colonized with 14 strains of human intestinal bacteria were fed a fiber-free diet, it exacerbated experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). These mice also exhibited characteristics of the gut environment found in MS patients, including increased abundance of Akkermansia and decreased short-chain fatty acids (SCFA). However, further examination revealed that these factors were not involved in the aggravation of EAE caused by the fiber-free diet. Analysis of intestinal metabolites in mice fed the fiber-free diet revealed a significant increase in metabolite X. Moreover, metabolite X may worsen EAE by activating autoreactive T cells. These findings suggest that dietary fiber intake could suppress inflammatory responses in EAE by reducing the production of metabolite X.

研究分野：食品科学

キーワード：多発性硬化症 腸内細菌 食物繊維

1. 研究開始当初の背景

腸内細菌はヒトの健康維持に有用であると同時に有害な面もあることは、多くの研究によって証明されてきた。炎症性腸疾患などの研究からも、腸内細菌叢の乱れ(ディスバイオシス)は宿主免疫系などに大きな影響を及ぼすことは広く認知されている。腸管だけでなく、多発性硬化症(multiple sclerosis, MS)といった中枢神経系の疾患に対しても、腸内細菌は多大な影響を及ぼすことが明らかになってきた。

MSモデル(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)マウスを用いた研究において、無菌マウスではその発症が抑制されることから(Nature 2011)ある種の菌が中枢神経系の炎症促進に加担していると考えられる。申請者らは、EAE発症のトリガーとなる腸内細菌をマウスから単離同定するとともに、単離した菌の遺伝子破壊株を作製するなどして、その作用機序の詳細を明らかにした(Nature 2020)。さらに、健常人腸内細菌を有するマウスに対しディスバイオシスを誘導することで、EAEが悪化することを確認している。このように、腸内細菌叢を制御することがMSの発症予防に繋がることを示唆するデータを得てきた。

さらに近年、MS患者の腸内細菌叢が健常人とは異なることが立て続けに報告された(Nat Commun 2016: PNAS 2017: PNAS 2017他)。このことは、腸内細菌を作用点とするMSの新規治療法の可能性を示している。実際、小規模ではあるものの、MS患者に健常人の便を移植することで症状が緩和することが報告されている(Am J Gastroenterol 2011)。

2. 研究の目的

多発性硬化症(MS)は遺伝的要因が大きく関与する中枢神経系炎症疾患であるが、腸内細菌を始めとする環境因子が発症や重篤化に多大な影響を与えることが明らかになってきた。この2-3年の間に、MS患者の腸内細菌叢が健常人と異なることを示す結果が立て続けに報告された。次のステップとして、腸内細菌叢を制御することにより発症したMSの症状を緩和できるかという、根幹となる疑問を検証する必要がある。申請者はこれまでに、MS発症のトリガーとなりうる腸内細菌をマウスおよびヒトから単離・同定している。本研究提案では、1)MS治療のターゲットとなる腸内細菌を同定するとともに、2)食事由来成分による同定菌の制御法を確立する。

3. 研究の方法

本研究では、「どのような菌を」「どのような方法で」制御すれば中枢神経系炎症の治療に繋がるのかを明らかにする。特に、食事由来成分による腸内細菌制御を介した治療法確立に向けた基盤の構築を目指す。この目的を達成するためには、複雑な腸内細菌叢をより単純化した系を用いることが不可欠であると考えた。そこで、Desai博士と協力し、ヒト腸内細菌14菌株のみを定着させたマウスを用いた(Desai et al., Cell 2016)。

ヒト腸内細菌14菌株を無菌マウスに経口投与し、14菌株定着マウスを作製した。常法に従ってミエリン由来ペプチドおよび百日風毒素を投与し、EAEを発症誘導する。四肢の麻痺など、EAEの発症が確認された後、餌を切り替えることにより腸内細菌叢を変動させた。EAE治療効果は臨床スコア(0:症状なし、1:尾の麻痺、2:後肢不完全麻痺、3:後肢完全麻痺、4:前肢不完全麻痺、5:四肢完全麻痺または死亡)および脊髄における脱髄により評価した。

餌の切り替えに伴うEAEスコアの評価とともに、腸内環境の変化を細菌叢解析およびメタゲノム解析、さらには免疫プロファイルの解析に評価した。

4. 研究成果

(1)食物繊維によるEAE予防・治療効果

ヒト腸内細菌14菌株のみを定着させたマウスを用い、高繊維餌または無繊維餌を与えることで腸内細菌叢の構成を変動させた。これらのマウスにEAEを発症誘導したところ、無繊維餌を与えたマウスは通常餌を与えたマウスよりも重篤なEAEを発症した。一方、EAE発症後のマウスの餌を無繊維餌から高繊維餌に切り替えたが、EAEの治療効果は見られなかった。以上の結果から、食による腸内環境の改善は、EAE予防には効果的である一方、治療効果は期待できないことが示唆された。今後、他の治療薬と食事療法との併用など、食によるEAE治療促進効果についてはさらなる検討が必要であると考えられる。

以降の研究では、食物繊維摂取量によりEAE感受性が変化する機序の解明を試みた。

(2)食物繊維による腸内環境の変化

上記のように、EAE病態は食物繊維の影響を大きく受けることが明らかになった。そこで、高繊維餌および無繊維餌を与えたマウスの腸内環境を比較した。菌叢解析を行った結果、無繊維餌を与えたマウスで*Akkermansia muciniphila*が有意に増加していた(図1)。この傾向はEAE発症前から発症後まで一貫していた。また、*Bacteroides ovatus*や*Bacteroides thetaiotaomicron*などの短鎖脂肪酸(SCFA)産生菌が減少していた。実際、主要な腸内SCFAである酢酸、酪酸、およびプロピオン酸の濃度を測定した結果、これらのSCFAは無繊維餌を与えたマウスの糞便で

大幅に減少していた。

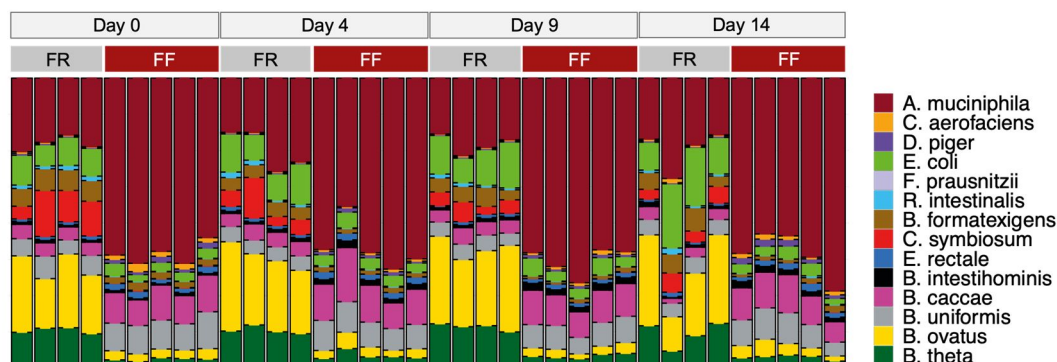


図 1. 高繊維餌 (FR) および無繊維餌 (FF) マウスの腸内細菌叢

我々はこれまでに酢酸が腸内 IgA の産生や腸内細菌に対する特異性を制御することを明らかにしてきた (Nature 2021)。また、腸内細菌により誘導される IgA 産生細胞は EAE における炎症制御に関与することが報告されている (Cell 2020)。そこで、無繊維餌を与えたマウスの糞便中 IgA 濃度を測定した結果、高繊維餌を与えたマウスに比べ有意に減少していることが明らかになった。これらの腸内環境の変化をネットワーク図にまとめた (図 2)。

A. muciniphila の増加や SCFA の減少は、実際に MS 患者の腸内環境の特徴として報告されている (PNAS 2017, PNAS 2020)。また、MS 患者の腸内細菌叢を移植したマウスは、健康人の腸内細菌叢を移植したマウスよりも EAE 感受性が高い (PNAS 2017)。以上のことから、食物繊維摂取量の減少は MS の発症リスクを高める可能性が示唆された。

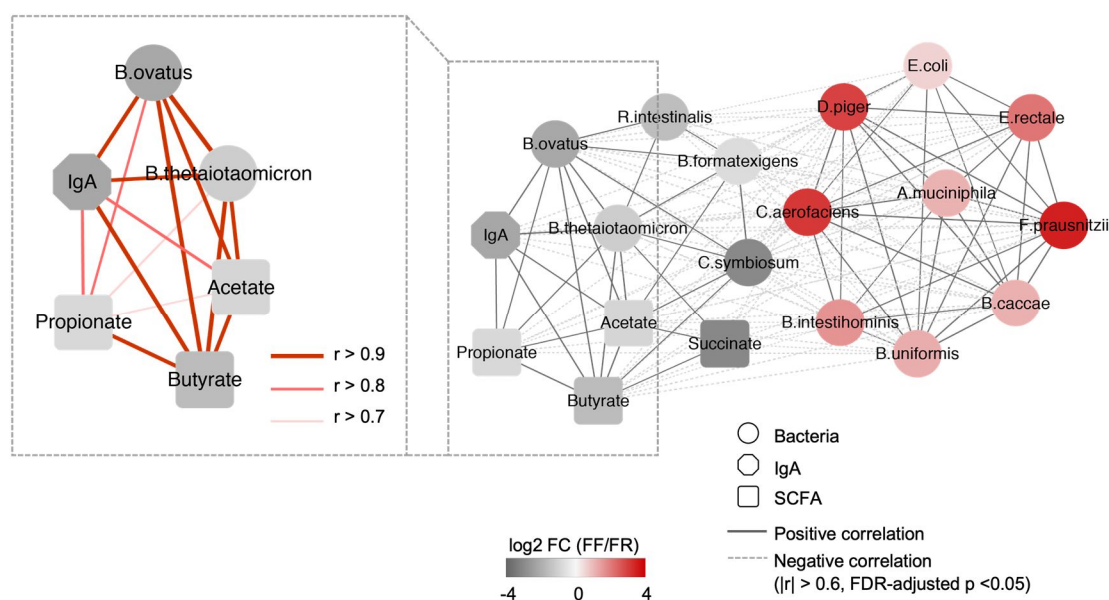


図 2. 高繊維餌 (FR) および無繊維餌 (FF) マウスにおける腸内細菌・短鎖脂肪酸・IgA の相関ネットワーク

(3) *Akkermansia muciniphila* 増加が EAE 病態に与える影響

14 菌株から *A. muciniphila* を抜いた 13 菌株を定着させたマウスを作成し、無繊維餌を与えた後に EAE を発症誘導した。その結果、*A. muciniphila* の有無に関わらず、無繊維餌を与えたマウスは重篤な EAE を発症することが示された。上記のように、*A. muciniphila* の増加は MS 患者腸内細菌叢の特徴として報告され、予防・治療ターゲットの菌として考えられている。しかし、今回の結果から *A. muciniphila* は中枢神経系炎症には関与しないことが示唆された。

(4) 短鎖脂肪酸減少が EAE 病態に与える影響

図 2 のように、SCFA 濃度と正の相関を示す SCFA 産生菌候補が明らかになった。そこで、14 菌株からそれらの菌を除去した 10 菌株を定着させたマウスを作成し、高繊維餌を与えた後に EAE

を発症誘導した。10 菌株定着マウスでは 14 菌株定着マウスに比べ腸内 SCFA 濃度が低下したが、これらのマウスの EAE 重篤度に差は見られなかった。次に、マウスに酢酸、酪酸、またはプロピオン酸結合セルロースを投与し、腸内の各 SCFA 濃度を増加させたマウスに EAE を発症誘導した。しかし、何れの SCFA 濃度を増加させても EAE 重篤度に差は見られなかった。

MS 患者の腸内では SCFA 濃度が低下しており、これが制御性 T 細胞の減少、さらには中枢神経系炎症の促進に繋がると考えられている。しかし、上記のように SCFA 濃度を変化させても腸管および脊髄における制御性 T 細胞数に差は見られなかった。以上の結果から、MS 患者における SCFA 産生菌の減少および SCFA 濃度の低下は病態に影響しないことが示唆された。

(5)無繊維餌による腸内代謝産物の網羅的解析

上記のように、ヒト腸内細菌を定着させたマウスに無繊維餌を与えることで、EAE 感受性が高まるとともに、*A. muciniphila* の増加や SCFA 濃度の低下といった MS 患者の腸内環境を再現することができた。一方、これらの因子は中枢神経系炎症には関与しないことが示され、他の因子が炎症促進に加担している可能性が考えられた。そこで、無繊維餌により変動する腸内代謝産物の網羅的解析を行い、炎症促進因子の探索を行った。その結果、代謝産物 X が無繊維餌投与マウスで顕著に増加していることが明らかになった。代謝産物 X は無繊維餌を与えたマウスの血清中でも増加していることから、EAE における炎症反応に何らかの影響を与えている可能性が示唆された。

(6)代謝産物 X による EAE 感受性増加

そこで、マウスに代謝産物 X を飲水投与し、EAE を発症誘導した。その結果、代謝産物 X の投与により EAE 症状が悪化した。また、代謝産物 X を投与したマウスの腸管では Ki67 発現 CD4T 細胞が増加していた。次に、EAE マウスの脾細胞を代謝産物 X 存在下でミエリン抗原で刺激し、分泌されたサイトカイン量を測定することで抗原特異的 T 細胞の応答を評価した。その結果、代謝産物 X により抗原特異的 T 細胞の応答が増進した。以上の結果から、代謝産物 X は EAE における自己応答性 T 細胞を活性化することで、炎症反応を促進する可能性が示された。

代謝産物 X の免疫系への作用についてはほとんど検討が行われておらず、作用機序は明らかになっていない。しかし、MS を含む自己免疫疾患患者の腸内代謝産物を横断的に解析した報告では、代謝産物 X が自己免疫疾患患者で有意に増加していることが示されている。したがって、食物繊維は代謝産物 X を介して MS を始めとする自己免疫疾患に影響する可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takeuchi Tadashi, Miyauchi Eiji, Kanaya Takashi, Kato Tamotsu, Nakanishi Yumiko, Watanabe Takashi, Kitami Toshimori, Taida Takashi, Sasaki Takaharu, Negishi Hiroki, Shimamoto Shu, Matsuyama Akinobu, Kimura Ikuo, Williams Ifor R., Ohara Osamu, Ohno Hiroshi	4. 巻 595
2. 論文標題 Acetate differentially regulates IgA reactivity to commensal bacteria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 560 ~ 564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-021-03727-5	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 Yamazaki Kyoko, Kato Tamotsu, Tsuboi Yuuri, Miyauchi Eiji, Suda Wataru, Sato Keisuke, Nakajima Mayuka, Yokoji-Takeuchi Mai, Yamada-Hara Miki, Tsuzuno Takahiro, Matsugishi Aoi, Takahashi Naoki, Tabeta Koichi, Miura Nobuaki, Okuda Shujiro, Kikuchi Jun, Ohno Hiroshi, Yamazaki Kazuhisa	4. 巻 12
2. 論文標題 Oral Pathobiont-Induced Changes in Gut Microbiota Aggravate the Pathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 766170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.766170	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 Miyauchi Eiji, Taida Takashi, Kawasumi Masami, Ohkusa Toshifumi, Sato Nobuhiro, Ohno Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Analysis of colonic mucosa-associated microbiota using endoscopically collected lavage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05936-y	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 Jin Jianshi, Yamamoto Reiko, Takeuchi Tadashi, Cui Guangwei, Miyauchi Eiji, Hojo Nozomi, Ikuta Koichi, Ohno Hiroshi, Shiroguchi Katsuyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 High-throughput identification and quantification of single bacterial cells in the microbiota	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-28426-1	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 宮内栄治、大野博司	4. 巻 72
2. 論文標題 腸内細菌と中枢神経系炎症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 2-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 宮内栄治、大野博司	4. 巻 52
2. 論文標題 多発性硬化症の発症における腸内細菌の役割	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 感染・炎症・免疫	6. 最初と最後の頁 10-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Miyuchi Eiji, Kim Seok-Won, Suda Wataru, Kawasumi Masami, Onawa Satoshi, Taguchi-Atarashi Naoko, Morita Hidetoshi, Taylor Todd D., Hattori Masahira, Ohno Hiroshi	4. 巻 585
2. 論文標題 Gut microorganisms act together to exacerbate inflammation in spinal cords	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 102 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-2634-9	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 宮内栄治、大野博司	4. 巻 75
2. 論文標題 多発性硬化症と小腸細菌叢	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 87 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 宮内栄治、大野博司	4. 巻 39
2. 論文標題 2種類の腸内細菌が相乗的に中枢神経系炎症を促進する	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 438 ~ 441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 宮内栄治、大野博司	4. 巻 46
2. 論文標題 多発性硬化症の腸内細菌と免疫系の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 メディカルサイエンスダイジェスト	6. 最初と最後の頁 3(177) ~ 5(179)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 腸内細菌叢と腸管免疫	4. 巻 2
2. 論文標題 宮内栄治、大野博司	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 18(314) ~ 21(317)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Tenno Mari, Wong Alicia Yoke Wei, Ikegaya Mika, Miyauchi Eiji, Seo Wooseok, See Peter, Kato Tamotsu, Taida Takashi, Oishi-Ohno Michiko, Ohno Hiroshi, Yoshida Hideyuki, Ginhoux Florent, Taniuchi Ichiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Essential functions of Runx/Cbf in gut conventional dendritic cells for priming Ror t+ T cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e201900441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lsa.201900441	査読の有無 無
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 Zhu Yuanbo, Cui Guangwei, Miyauchi Eiji, Nakanishi Yuki, Mukohira Hisa, Shimba Akihiro, Abe Shinya, Tani-ichi Shizue, Hara Takahiro, Nakase Hiroshi, Chiba Tsutomu, Sehara-Fujisawa Atsuko, Seno Hiroshi, Ohno Hiroshi, Ikuta Koichi	4. 巻 32
2. 論文標題 Intestinal epithelial cell-derived IL-15 determines local maintenance and maturation of intra-epithelial lymphocytes in the intestine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 307 ~ 319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz082	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Eiji Miyauchi, Takashi Taida, Toshifumi Ohkusa, Kan Uchiyama, Shigeo Koido, Hiroshi Arakawa, Hiroshi Ohno
2. 発表標題 Cigarette smoking facilitates colonization of oral bacteria in the colonic mucosa and modulates immune responses in patients with inflammatory bowel disease.
3. 学会等名 INTERNATIONAL HUMAN MICROBIOME CONSORTIUM CONGRESS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 對田尚、宮内栄治、伊藤善翔、内山幹、小井戸薫雄、荒川廣志、大草敏史、大野博司
2. 発表標題 膀胱膿胞性疾患におけるバイオマーカーとしての腸内細菌の検討
3. 学会等名 第7回Gut microbiota研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiji Miyauchi
2. 発表標題 Tag team gut bacteria modulate inflammation in the central nervous system
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮内栄治
2. 発表標題 腸内細菌による中枢神経系炎症の制御
3. 学会等名 第7回Cut microbiota研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮内栄治
2. 発表標題 腸内細菌による中枢神経系炎症の制御
3. 学会等名 第68回 Hiroshima Research Center For Healthy Aging (HiHA) Webinar（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮内栄治
2. 発表標題 腸内細菌による中枢神経系炎症の制御
3. 学会等名 第25回腸内細菌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jianshi Jin, Guangwei Cui, Reiko Yamamoto, Tadashi Takeuchi, Eiji Miyauchi, Nozomi Hojo, Hiroshi Ohno, Koichi Ikuta, Katsuyuki Shiroguchi
2. 発表標題 The effect of vitamin A deficiency on murine indigenous microbiota studied by a novel developed method BarBIQ
3. 学会等名 The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 對田尚、宮内栄治、伊藤善翔、内山幹、小井戸薫雄、荒川廣志、大草敏史、大野博司
2. 発表標題 腸管IgA反応性およびIgA結合菌の変化はIPMNの悪性進展を示唆する
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三國史佳、宮内栄治、久世明香、菊水健史、茂木一孝
2. 発表標題 出生時期の母からの細菌叢伝播が子マウスの行動発達に及ぼす影響
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Taida, Eiji Miyuchi, Toshifumi Ohkusa, Zensho Ito, Kan Uchiyama, Shigeo Koido, Hiroshi Arakawa, Hiroshi Ohno
2. 発表標題 Fecal IgA reactivity and specific IgA-coating bacteria as an indicator of malignant progression in pancreatic cystic tumor
3. 学会等名 INTERNATIONAL HUMAN MICROBIOME CONSORTIUM CONGRESS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内直志、亀山恵司、宮内栄治、中西裕美子、大野博司
2. 発表標題 脂質反応性の腸内細菌が高脂肪食誘発性肥満を悪化させる
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内直志、宮内栄治、島本周、松山彰収、大野博司
2. 発表標題 腸内細菌代謝物酢酸はIgAの反応性を变化させ細菌叢を制御する
3. 学会等名 第56回日本消化器免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeuchi Tadashi、Kameyama Keishi、Miyuchi Eiji、Kanaya Takashi、Ohno Hiroshi
2. 発表標題 Lipid-reactive bacteria exacerbate metabolic disorders via impairment of the gut integrity
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyuchi Eiji、Taniguchi Tomoyo、Olia Alex、Nagayasu Eiji、Osbert Katuro、Suzue Kazutomo、Imai Takashi、Shimokawa Chikako、Onishi Risa、Odongo-Aginya E.I.、Palacpac Nirianne、Maruyama Haruhiko、Kimura Eisaku、Mita Toshihiro、Horii Toshihiro、Hisaeda Hajime、Ohno Hiroshi
2. 発表標題 Altered gut microbiota composition in patients with Plasmodium falciparum malaria
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 月見 友哉、重盛 駿、増田 貴宏、宮内 栄治、中東 憲治、富田 勝、大野 博司、森 浩禎、福田 真嗣
2. 発表標題 大腸菌ミューテーター株を用いたマウス腸内における環境適応解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 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

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
ルクセンブルク	Luxembourg Institute of Health		