

## 要 旨

人体には数百種・数百兆個の常在菌が生息している。これらヒト常在菌の住処は口腔、胃、腸、皮膚など全身にいたるが、その種類や菌数、組成比は生息部位によって異なり、それぞれ固有の細菌叢が形成されている。しかし、その菌種数の多さ、難培養性細菌の存在、個人間での高い多様性などが理由で、その全体像は長く不明のままであった。ところが、2008年にヒト常在菌叢を構成する細菌種の集合ゲノムであるマイクロバイーム（メタゲノム）を解明する国家レベルの大型プロジェクトや国際コンソーシアム IHMC が立ち上り、マイクロバイームはこの10年で世界規模の研究テーマとして発展してきた。この世界的なマイクロバイーム研究の広がりには、次世代シーケンス技術（NGS; Next-Generation Sequencing）を用いたメタゲノム解析、質量分析やNMRを用いたメタボローム解析、無菌・ノトバイオトマウスを用いた細菌-宿主間相互作用解析などのオーミクスアプローチが大きく貢献している。

そしてこの10年間に、マイクロバイームを構成する細菌種（生態）や遺伝子（機能）情報が大量に収集された。これらの情報をもとに、食習慣や年齢、性差、遺伝的背景、国・地域などによる常在菌叢への影響を調べる基礎的な研究、免疫・代謝・神経系などの種々の疾患における常在菌叢の構造異常（dysbiosis）を調べる臨床研究、便微生物移植や機能腸内細菌の同定などの治療を目指した応用研究がさらに進められている。そして今日では、マイクロバイームの宿主への symbiosis（共生）と dysbiosis が宿主の生理状態を決定するという新たな健康と病気のコンセプトが確立されつつある。本セミナーでは、メタゲノムデータから読み解くヒトマイクロバイームの生態と機能について紹介する。

### 参考論文

1. Atarashi K, Suda W, et al: Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science* 358:359-365, 2017.
2. Costea PI, Zeller G, et al: Towards standards for human fecal sample processing in metagenomic studies. *Nat Biotechnol.* 2017 Oct 2
3. Sarashina-Kida H, Negishi H, et al: Gallbladder-derived surfactant protein D regulates gut commensal bacteria for maintaining intestinal homeostasis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 114:10178-10183, 2017.
4. Shibagaki N, Suda W, et al: Aging-related changes in the diversity of women's skin microbiomes associated with oral bacteria. *Sci Rep.* 7:10567, 2017.
5. Hayashi A, Mikami Y, et al: Intestinal Dysbiosis and Biotin Deprivation Induce Alopecia through Overgrowth of *Lactobacillus murinus* in Mice. *Cell Rep.* 20:1513-1524, 2017.
6. Takayasu L, Suda W, et al: A 3-dimensional mathematical model of microbial proliferation that generates the characteristic cumulative relative abundance distributions in gut microbiomes. *PLoS One* 12:e0180863, 2017.
7. Takayasu L, Suda W, et al: Circadian oscillations of microbial and functional composition in the human salivary microbiome. *DNA Res.* 24: 261-270, 2017.
8. Iwasawa K, Suda W, et al. Characterisation of the faecal microbiota in Japanese patients with paediatric-onset primary sclerosing cholangitis. *Gut* 66:1344-1346, 2017.

9. Kakihana K, Fujioka Y, et al: Fecal microbiota transplantation for patients with steroid-resistant/dependent acute graft-versus-host disease of the gut. *Blood* 128:2083-2088, 2016.
10. Nishijima S, Suda W, et al: The gut microbiome of healthy Japanese and its microbial and functional uniqueness. *DNA Res.* 23: 125-133, 2016.
11. Atarashi K, Tanoue T, et al: Th17 Cell Induction by Adhesion of Microbes to Intestinal Epithelial Cells. *Cell* 163: 367-380, 2015.
12. Miyake S, Kim S, et al: Dysbiosis in the Gut Microbiota of Patients with Multiple Sclerosis, with a Striking Depletion of Species Belonging to Clostridia XIVa and IV Clusters. *PLoS One.* 10: e0137429, 2015.
13. Kawamoto S, Maruya M, et al: Symbiotic regulatory loop between Foxp3<sup>+</sup> T cells, IgA and gut microbiota. *Immunity* 41:152-65, 2014.
14. Said HS, Suda W, et al: Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel diseases and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res.* 21:15-25, 2014.
15. Atarashi K, Tanoue T, et al: Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature* 500: 232-236, 2013.
16. Arumugam M, Raes J, et al: Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 473: 174-180, 2011.
17. Hattori M, Taylor TD: The human intestinal microbiome: A new frontier of human biology. *DNA Res.* 16: 1-12, 2009.
18. Kurokawa K, Itoh T, et al: Comparative metagenomics revealed commonly enriched gene sets in human gut microbiomes. *DNA Res.* 14:169-181, 2007.