

Title	ヒトマイクロバイオームが生産する代謝物からの疾患悪性化因子の探索
Sub Title	Search for cell function regulators from metabolites produced by gut microbiome
Author	斎藤, 駿(Saito, Shun)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>今年度、製品評価技術基盤機構 (NITE) が提供するヒト由来微生物65属 (好気性細菌7属、嫌気性細菌58属) を「単培養」し、それらが生産する代謝物のライブラリー構築を試みてきた。HPLC解析の結果、多くの属に普遍的に見られる代謝物やある属特有の代謝物等、有益な代謝プロファイルデータが得られた。さらにこの中から、カテール関連血液感染症 (CRBSI) の原因細菌Dermacoccus属、Kocuria属を選択し代謝物の単離・構造解析を試みたところ、種々のジケトピペラジン類を同定した。特に、Kocuria属細菌より同定した化合物 (2-Deisoprenyl-neoechinulin A) は、抗酸化活性による神経細胞死の保護活性が報告されており、ヒトの生理機能の調節に関与する物質であった。さらに、構築した代謝物のライブラリーについて、マクロファージの一酸化窒素 (NO) の产生に与える影響を調査するため、評価系の構築に取り組んだ (NOは多くの病原体に対する宿主防衛に必須なため)。現在、NO产生の検出に成功しており、今後はNO产生阻害剤がその产生を抑制するのか評価し、系が正しく機能するのか確認したいと考えている。系が構築でき次第、代謝物ライブラリーの活性評価を行い、ヒト由来微生物と免疫との関係について調査していきたいと考えている。一方、ヒト由来微生物の新たな培養方法として、ヒト細胞との「共培養」系の構築にも取り組んだ。それは、ヒト由来微生物はヒト体内の環境下ではヒト細胞との共空間において生育しているためである。今年度は、"マクロファージ×乳酸菌"をモデルとして共培養系の構築に取り組み、両者が正常に生育できる適切な培養条件の検討を行ってきた。培養条件が確立でき次第、5属の乳酸菌と種々のヒト細胞 (正常細胞、免疫細胞、がん細胞等) の組み合わせにより、代謝物の解析を試みる予定である。</p> <p>This year, we attempted to single-culture 65 genera of human-derived microorganisms (7 aerobic bacteria, 58 anaerobic bacteria) provided by National Institute of Technology and Evaluation (NITE), and build the metabolites library produced by them. By HPLC analysis, valuable metabolic profiles such as metabolites found in many genera or certain genus were obtained. From these microorganisms, the genus Dermacoccus and the genus Kocuria, that are the causative bacteria of Catheter-Related Blood Stream Infection (CRBSI), were selected. As a result of isolation and structure determination of the metabolites, various diketopiperazines were discovered. In particular, 2-Deisoprenyl-neoechinulin A discovered from Kocuria has been reported to have a protective activity against neuronal cell death due to its antioxidant activity. Therefore, this substance may involve in the regulation of human physiological functions. In addition, we worked on the construction of an evaluation system to detect the effect of macrophages on nitric oxide (NO) production (NO is essential for host defense against many pathogens). Currently, we have succeeded in detecting NO production, and would like to evaluate whether NO production inhibitors suppress NO production. After the system is constructed, we would like to evaluate the activity of the metabolites library and investigate the relationship between human-derived microorganisms and immunity. On the other hand, as a new culture method for human-derived microorganisms, we also worked on the construction of a "co-culture" system with human cells. Generally, human-derived microorganisms grow in the co-space with human cells under the environment in the human body. This year, we tried to construct a co-culture system using "macrophages - lactic acid bacteria" as a model, and examined appropriate culture conditions. After the culture conditions are established, we plan to try to co-culture 5 genera of lactic acid bacteria and various human cells (normal cells, immune cells, cancer cells, etc.).</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200232

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	助教(有期)	補助額	500 (特B)千円
	氏名	斎藤 駿	氏名 (英語)	Shun Saito		

研究課題 (日本語)

ヒトマイクロバイオームが生産する代謝物からの疾患悪性化因子の探索

研究課題 (英訳)

Search for cell function regulators from metabolites produced by gut microbiome

1. 研究成果実績の概要

今年度、製品評価技術基盤機構 (NITE) が提供するヒト由来微生物 65 属 (好気性細菌 7 属、嫌気性細菌 58 属) を「単培養」し、それらが生産する代謝物のライブラリー構築を試みてきた。HPLC 解析の結果、多くの属に普遍的に見られる代謝物やある属特有の代謝物等、有益な代謝プロファイルデータが得られた。さらにこの中から、カテーテル関連血液感染症 (CRBSI) の原因細菌 *Dermacoccus* 属、*Kocuria* 属を選抜し代謝物の単離・構造解析を試みたところ、種々のジケトピペラジン類を同定した。特に、*Kocuria* 属細菌より同定した化合物 (2-Deisoprenyl-neoechinulin A) は、抗酸化活性による神経細胞死の保護活性が報告されており、ヒトの生理機能の調節に関与する物質であった。さらに、構築した代謝物のライブラリーについて、マクロファージの一酸化窒素 (NO) の産生に与える影響を調査するため、評価系の構築に取り組んだ (NO は多くの病原体に対する宿主防衛に必須なため)。現在、NO 産生の検出に成功しており、今後は NO 産生阻害剤がその産生を抑制するか評価し、系が正しく機能するか確認したいと考えている。系が構築でき次第、代謝物ライブラリーの活性評価を行い、ヒト由来微生物と免疫との関係について調査していきたいと考えている。一方、ヒト由来微生物の新たな培養方法として、ヒト細胞との「共培養」系の構築にも取り組んだ。それは、ヒト由来微生物はヒト体内的環境下ではヒト細胞との共空間において生育しているためである。今年度は、"マクロファージ × 乳酸菌"をモデルとして共培養系の構築に取り組み、両者が正常に生育できる適切な培養条件の検討を行ってきた。培養条件が確立でき次第、5 属の乳酸菌と種々のヒト細胞 (正常細胞、免疫細胞、がん細胞等) の組み合わせにより、代謝物の解析を試みる予定である。

2. 研究成果実績の概要 (英訳)

This year, we attempted to single-culture 65 genera of human-derived microorganisms (7 aerobic bacteria, 58 anaerobic bacteria) provided by National Institute of Technology and Evaluation (NITE), and build the metabolites library produced by them. By HPLC analysis, valuable metabolic profiles such as metabolites found in many genera or certain genus were obtained. From these microorganisms, the genus *Dermacoccus* and the genus *Kocuria*, that are the causative bacteria of Catheter-Related Blood Stream Infection (CRBSI), were selected. As a result of isolation and structure determination of the metabolites, various diketopiperazines were discovered. In particular, 2-Deisoprenyl-neoechinulin A discovered from *Kocuria* has been reported to have a protective activity against neuronal cell death due to its antioxidant activity. Therefore, this substance may involve in the regulation of human physiological functions. In addition, we worked on the construction of an evaluation system to detect the effect of macrophages on nitric oxide (NO) production (NO is essential for host defense against many pathogens). Currently, we have succeeded in detecting NO production, and would like to evaluate whether NO production inhibitors suppress NO production. After the system is constructed, we would like to evaluate the activity of the metabolites library and investigate the relationship between human-derived microorganisms and immunity. On the other hand, as a new culture method for human-derived microorganisms, we also worked on the construction of a "co-culture" system with human cells. Generally, human-derived microorganisms grow in the co-space with human cells under the environment in the human body. This year, we tried to construct a co-culture system using "macrophages - lactic acid bacteria" as a model, and examined appropriate culture conditions. After the culture conditions are established, we plan to try to co-culture 5 genera of lactic acid bacteria and various human cells (normal cells, immune cells, cancer cells, etc.).

3. 本研究課題に関する発表

発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)