

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)
日本-ニュージーランド共同研究
終了報告書 概要

1. 研究課題名:「免疫機能の最適化とアレルギー予防に資する醗酵食品の機能性に関する研究」
2. 研究期間: 2015年4月~2017年3月
3. 主な参加研究者名:

日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	辻 典子	上級主任研究員	産業技術総合研究所	免疫機能解析・取りまとめ
共同研究者	山田 拓司	准教授	東京工業大学生命情報専攻	腸内細菌叢解析
研究参加者	根本 直	主任研究員	産業技術総合研究所	メタボローム解析
研究参加者	澤 洋文	教授	北海道大学人獣共通感染症	ウイルス叢解析
研究期間中の全参加研究者数			4 名	

ニュージーランド側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Elizabeth Forbes-Blom	チームリーダー	マラガン研究所	研究取りまとめ
研究参加者	Lieke van den Elsen	博士研究員	マラガン研究所	アレルギー・ワクチンモデルマウス
研究期間中の全参加研究者数			2 名	

4. 共同研究の概要

小腸は食品から免疫シグナルを受ける重要な場であり、特に微生物機能を活かした醗酵食品は身体にとって有益な自然免疫賦活剤となる。そのような中で日本の醗酵食品は世界的に見ても種類が豊富であり、日本食が疫学的にも長寿を示唆していることから、日本の伝統醗酵食品に含まれる菌体成分あるいは菌代謝産物が小腸免疫機構を活性化し、アレルギー性炎症を抑制しうるかについて検討を行った。

乳酸菌による健康増進機能については抗がん、感染抵抗性、整腸作用など多岐にわたって提唱されている。我々は乳酸菌中の核酸を起点とするインターフェロン- β やインターロイキン-12の産生、それらを介した抗炎症メカニズムがあることを明らかにしてきた。

日本側はアレルギー症状の中でも急性、全身性のアナフィラキシーモデルを用い、食餌により導入される炎症抑制効果について測定した。また、食品に含有される菌体成分や代謝産物がアレルギーモデルマウスの腸内微生物叢や免疫細胞機能に及ぼす影響を解析した。

ニュージーランド(NZ)側は、微生物叢の異なる BALB/c マウスについて免疫学的解析を進め、麹菌がアレルギー反応と微生物叢に与える影響を検討した。特に周産期、哺乳期の食餌と免疫応答について評価した。

いずれの実験系においても IgE 値の抑制が観察され、納豆菌や麹菌など日本の伝統食品に特有な醗酵微生物についても Th1 優位の免疫バランスをもたらす作用があることを確認した。さらに IgE 値と食品成分への応答性、腸内細菌叢との相互の関連性も示唆された。乳酸菌に特有な経路は TLR3 活性化であるが、麹菌等による活性化経路は今後の課題である。

機能性食品成分を介した免疫賦活効果を、自然免疫シグナルによる腸管および全身性免疫応答を促進する経路として明らかにする研究であり、日常的な醗酵食品の経口摂取がアレルギー症状を抑制する可能性について検証が進んだ。

5. 共同研究の成果

5-1 共同研究の学術成果

免疫応答の解析について：アレルギー及び免疫応答性に対する発酵食品摂取の効果を、日本側は味噌含有餌を用い、NZ側は麹含有餌（日本で作製し送付）を用いてそれぞれ解析した。予定された工程はほぼ予定通り進行した。発酵食品成分によりアレルギー特異的 IgE 抗体価の顕著な低下およびアレルギー症状の緩和の傾向が見られた。

また、発酵微生物である乳酸菌が腸管免疫系を活性化する経路については、TLR3 経路を介してはたらく腸管樹状細胞について新たな知見を得るとともに、大豆製品の乳酸菌発酵物による抗炎症性細胞（制御性 T 細胞）の増強も観察した。

腸内微生物叢解析について：細菌叢・ウイルス叢レベルのいずれにおいても、TLR3 遺伝子欠損マウスの腸内微生物叢は野生型と大きく異なっていることが明らかとなった。腸内微生物叢への影響までを考慮した免疫機能性食品は、腸内微生物叢のプロファイルの変動を観察することのほか、分子レベルでの免疫制御の影響まで明確にできれば望ましい。

マウスの飼育環境や遺伝的背景を一定にした上での、(1) 個体レベルの免疫応答（抗原特異的 IgE の値）、(2) 腸内細菌叢、および (3) 食（味噌）の影響の三者の中での相関性がそろって観察されたことになり、その際の菌種の情報も確定しており「発酵食品で IgE レベルを制御するための腸内細菌叢についての基礎情報」が得られたことは今後ヒト個人における食品免疫効果を理解していく上で意義深い成果と考えている（論文投稿予定）。

また、腸内ウイルス叢の解析方法の開発も進んだ(Sci Rep.2017)。

5-2 国際連携による相乗効果

2016年2月にNZにおいて第1回ワークショップを行った。粘膜免疫および機能性食品研究に携わるNZ研究者、および米国からの招聘研究者、日本側からは東工大、産総研、理研からの参加で構成され、講演・研究発表を行った。2016年12月に沖縄県恩納村（OIST セミナーハウス）において第2回ワークショップを行った。NZメンバーのほかアメリカおよびフランスより演者を招聘し、第6回オルソオルガノジェネシス検討会との合同開催とした。（詳細はオルソオルガノジェネシス検討会のホームページから閲覧可能 <https://ortho-organogenesis.amebaownd.com>）

日本の発酵食品成分をNZ動物施設で投与して解析を行うなど、通常では実施が困難な共同研究を円滑に行うことができた。上記ワークショップ以外にも関連学会場での打ち合わせ、新規プロジェクトについての情報交換など行う共同研究関係を構築することができ、今後のアジア・オセアニアあるいは世界規模での研究ネットワーク構築において非常に有意義であった。

5-3 共同研究成果から期待される波及効果

日常的な醗酵食品の経口摂取がアレルギー症状を抑制する可能性について検証が進んだ。ひき続き周産期、乳幼児期にも注目したフードメディシンの分野の研究を、国際共同のもと進めていく。本事業で構築したNZ、オセアニアとの連携をさらに発展させていく。

本研究の成果から、食によるアレルギー疾患の制御（免疫制御）のために食と腸内微生物叢との関連を見ていく重要性も確認された。今後、健康関連産業、食品産業への応用展開の方向性として、「ヒト腸内フローラマウス」を用いた評価法をさらに高度化するような取り組みが重要であろう。今回の実験研究はマウス腸内フローラの観察であるところ、よりヒトを高度にシミュレーションし、ヒトでは実施困難な機能性食品の評価や前臨床試験を可能

とする社会的事業として求められている。その際の、重要な基礎研究として本事業の成果を活用していく。「食」を中核的な位置づけとし、その健康増進と疾病予防の効果を予測・数値化できる評価技術の開発を推し進めることが期待される。免疫の基礎が構築される胎児期、乳幼児期のケアをはじめとし、一定のセルフメディケーションを可能とする社会体制を整備するための実証研究を さらに推進していく。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)
Japan – New Zealand Joint Research Program
Executive Summary of Final Report

1. Project Title : 「Functional food solutions for optimal immune development and allergic avoidance」
2. Project Period : April 1, 2015 ~ March 31, 2017
3. Main Participants :

Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role
PI	Noriko M Tsuji	Team Leader	Advanced Industrial Science and Technology(AIST)	Food immunology, Allergy, Manager
Co-PI	Takuji Yamada	Associate Professor	Tokyo Institute of technology	Analysis of intestinal microbiota
Collaborator	Nemoto Tadashi	Senior researcher	Advanced Industrial Science and Technology(AIST)	NMR analysis
Collaborator	Hirofumi Sawa	Professor	Hokkaido University	Intestinal virome analysis
Total number of participating researchers in the project:4				

New Zealand -side

	Name	Title	Affiliation	Role
PI	Elizabeth Forbes-Blom	Team Leader	Malaghan Institute of Medical research	Immunology, Manager
Collaborator	Graham Le Gros	Director	Malaghan Institute of Medical research	Immunology
Collaborator	Lieke van den Elsen	Post doctoral Fellow	Malaghan Institute of Medical research	Mouse model of vaccine and food allergy
Total number of participating researchers in the project:3				

4. Scope of the joint project

The purpose of the research was the mitigation or prevention of food-induced allergic responses via control of intestinal microbiota. The goal is to develop optimal immunity in early life and to maintain immune homeostasis throughout the lifetime by intervention and solutions with functional foods such as pre and probiotics and fermented foods.

The investigation and propagation of the nutraceutical effects of functional foods on the mucosal and systemic immune systems is an important yet under-exploited research area. Using unique animal models for anaphylaxis (in Japan) and food allergy by dysbiosis (in New Zealand), the anti-inflammatory effects of pre and probiotics or fermented foods were evaluated in adult, pregnant and neonatal mice. Their gut microbiome were also analyzed to understand their causal relationships. In this way, specialists on intestinal and food immunology from both countries were able to leverage their research networks and collaborate to promote industrial application and public health, fostering the necessary relationship for the next phase of clinical research required for food-health claims, and eventually contribution to global welfare.

Objective 1: Interrelationship of gut microbiota and health promotion via functional food solutions

Since allergy is caused by the failure of tolerance induction to exogenous antigens, the development of tolerance is a fundamental therapeutic target for allergic diseases. We have shown that probiotic strains that induce high level of interferon (IFN)- β from dendritic cells may become a solution for mitigating allergic inflammation through the anti-inflammatory effects of this soluble factor.

We observed that oral administration of Japanese traditional fermented food (Miso and Koji) suppressed antigen specific IgE antibody in mouse model of allergy. We also analyzed the relationship between intake of these functional foods and the gut microbiota profile.

Objective 2: Targeting optimal development of the immune system in early life with prebiotic and probiotic solutions

Recent discoveries now indicate that the infant immune system co-evolves with the gut microbiota in a mutualistic relationship, a crucial event that impacts the function of the host's immune system throughout life. Indeed, the absence of gut microbial colonization results in a poorly developed immune system and high susceptibility to infectious pathogens and allergic diseases, as well as perturbation of vaccine induced immunity. We utilized this model system to identify the window of early life (foetal, neonatal and before weaning) in which pre- and probiotic solutions can modulate the gut microbiota-immune interactions to prime the immune system for optimal vaccine responses and reduce allergic disease risk. We employed vaccine strategies utilizing model antigens and aluminium-containing adjuvant as well as the unadjuvanted trivalent inactivated influenza vaccine. We also investigated allergic disease susceptibility through the food-induced allergic diarrhoea model.

5. Outcomes of the joint project

5-1 Intellectual Merit

1st SICORP workshop (Wellington, NZ) 2016 Jan

<http://www.malaghan.org.nz/news/joint-research-on-functional-foods-our-impressive-international-visitor-programme/>

2nd SICORP workshop (Onnason, Japan) 2016 Dec

<https://groups.oist.jp/ja/external-events/event/joint-workshop-2nd-jst-sicorp-workshop-6th-investigative-commission-ortho—>

A group of scientists, working in the area of infant allergies, immunology and beneficial modulation of immune function by foods, met and made valuable discussions.

5-2 Synergy from the Collaboration

Through collaboration we have begun to identify how we gain further knowledge in the gut microbiota composition and function analyses. This collaboration also extended to determine how Japanese traditional foods maintain intestinal homeostasis and mitigate allergic disease and intestinal inflammation. These investigations have identified a key role for probiotic solutions to induce interferon β production. Further investigations will seek to establish a cause effect relationship for this interferon β and intestinal homeostasis. These data are key for delivery of critical step to determine the interrelationship of gut microbiota and health promotion via functional food solutions. We have shared our key findings indicating preferential windows in early life for immune modulation, which will also be important for future investigations for this key deliverable as well.

5-3 Potential Impacts on Society

Our scientific partnership supports our idea to develop an organization for the international society of food immunology. It will also be integral to foster future clinical research, and facilitate the development of evidence-based functional food. More specifically, the gut microbiota play a crucial role right from the very start of life; by educating the immune system for lifelong health. We will keep stimulating progress across the board through utilizing an interdisciplinary approach to the future research. The data generated during this research

collaboration supports the great potential for functional foods, which could improve both the health and wealth of the next generation of the world. This international collaboration expedited our ability to do this and the endeavor continues.

共同研究における研究成果リスト(ニュージーランド：辻・Forbs-Blom課題)

1 論文発表等 Publication of Articles etc.

1. 1 原著論文(相手側研究チームとの共著論文) Original Publications (Articles co-authored with the Partner Research Teams)

年度	全著者名、題目、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年
なし	

1. 2. 1 原著論文(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文)

Original Publications (Articles by the Japanese Research Teams only, excluding the Partner Research Teams)

年度	全著者名、題目、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年
2015	Arata Takeuchi, Mohamed El Sherif Gadelhaq Badr, Kosuke Miyauchi, Chitose Ishihara, Reiko Onishi, Zijin Guo, Yoshiteru Sasaki, Hiroshi Ike, Akiko Takumi, Noriko M Tsuji, Yoshinori Murakami, Tomoya Katakai, Masato Kubo and Takashi Saito, CRTAM determines the CD4+ cytotoxic T lymphocyte lineage, J Exp Med. Volume 213, Issue 1, Pages 123-38., 2016
2015	Wang X, Li X, Ito A, Yoshiyuki K, Sogo Y, Watanabe Y, Yamazaki A, Ohno T, Tsuji NM. Hollow Structure Improved Anti-Cancer Immunity of Mesoporous Silica Nanospheres In Vivo. Small. 2016 Jul;12(26):3510-5
2015	Wang X, Li X, Ito A, Watanabe Y, Tsuji NM. Rod-shaped and fluorine-substituted hydroxyapatite free of molecular immunopotentiators stimulates anti-cancer immunity in vivo. Chem Commun (Camb). 52(44):7078-81, 2016
2015	Wang X, Li X, Yoshiyuki K, Watanabe Y, Sogo Y, Ohno T, Tsuji NM, Ito A. Comprehensive Mechanism Analysis of Mesoporous-Silica-Nanoparticle-Induced Cancer Immunotherapy. Adv Healthc Mater. 5(10):1169-76, 2016
2016	Adachi T, Kakuta S, Aihara Y, Kamiya T, Watanabe Y, Osakabe N, Hazato N, Miyawaki A, Yoshikawa S, Usami T, Karasuyama H, Kimoto-Nira H, Hirayama K, Tsuji NM. Visualization of Probiotic-Mediated Ca ²⁺ Signaling in Intestinal Epithelial Cells In Vivo. Front Immunol. 7:601.(2016)
2016	Kamiya T, Watanabe Y, Makino S, Kano H, *Tsuji NM. Improvement of Intestinal Immune Cell Function by Lactic Acid Bacteria for Dairy Products. Microorganisms. 5(1). (2016)
2016	Gonzalez G, Sasaki M, Burkitt-Gray L, Kamiya T, Tsuji NM, Sawa H, Ito K. An optimistic protein assembly from sequence reads salvaged an uncharacterized segment of mouse picobirnavirus. Sci. Rep. 10;7:40447. (2017).

1. 2. 2 原著論文(日本側研究チームを含まない相手側研究チームの論文)

年度	全著者名、題目、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年
なし	

1. 3 その他の著作物(相手側研究チームとの共著のみ)(総説、書籍など) Other Media, e.g. reviews, books (Co-authored with the Partner Research Teams)

年度	全著者名、題目、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年
なし	

1. 4. 1 その他の著作物(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など)

年度	全著者名、題目、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年
2015	辻典子、閻会敏、渡邊要平、「自然免疫シグナルによる腸管からの身体恒常性維持機構」、日本臨床免疫学会誌、Volume 38、No.6、448-456頁、2015.10.15
2015	Humin Yan、Tomonori Kamiya、Papawee Suabjakyong and *Noriko M. Tsuji、Targeting C-type lectin receptors for cancer immunity、Frontiers in Immunology、Volume 6、Article 408、2015.08.24
2015	辻典子、「腸内細菌による炎症制御機構」アレルギーの臨床 2016 (2)
2016	辻典子、平山和宏、安達貴弘、「乳酸菌と免疫恒常性」、炎症と免疫 25(1): 34-41 (2017)
2016	辻典子、発酵食品による腸内環境の最適化とアレルギー予防. ヒトマイクロバイオーーム研究最前線(服部正平 監修)405-13 (2016)

1. 4. 2 その他の著作物(日本側研究チームを含まない相手側研究チームの総説、書籍など)

年度	全著者名、題目、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年
なし	

2 学会等発表(セミナー、ワークショップ、シンポジウム等)Presentations at Academic Conferences etc. (Seminars, Workshops, Symposia)

2. 1 学会発表(相手側研究チームと連名の発表)Conference Presentations (Joint Presentations with Partner Research Teams)

年度	言語	発表者、「題目」、学会等名、場所、月日	発表形式
なし			

2. 2. 1 学会発表(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)Conference Presentations (by Japanese Research Teams, excluding Partner Research Teams)

年度	言語	発表者、「題目」、学会等名、場所、月日	発表形式
2015	日本語 (Japanese)	辻典子、「食と腸内環境による免疫制御」、北海道大学主催-学術講演会「食と腸内環境」、北海道札幌市、2015.06.02	招待講演
2015	英語 (English)	辻典子、「Anti-inflammatory Mechanism mediated by Commensal Bacteria and Food Components」、Congress of the Federation of Immunological Societies of Asia Oceania、シンガポール、2015.07.02	招待講演
2015	英語 (English)	川島忠臣、辻典子、「Interferon- β induced by double-stranded RNA of lactic acid bacteria promotes differentiation of IFN- γ -producing Th1 cells」、国際粘膜免疫学会、ドイツ-ベルリン、2015.07.14	ポスター発表
2015	英語 (English)	辻典子、「Oral administration of lactic acid bacteria prevents steatosis in murine model for non-alcoholic steatohepatitis (NASH)」、国際粘膜免疫学会、ドイツ-ベルリン、2015.07.14	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	辻典子、「食と腸内環境による免疫恒常性の維持機構」、Japan Analytical and Scientific Instruments Show 2015、千葉県千葉市、2015.09.02	招待講演
2015	日本語 (Japanese)	辻典子、「乳酸菌の経口投与による非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の予防効果」、遺伝子栄養学研究会総会、北海道北広島市、2015.09.04	口頭発表
2015	日本語 (Japanese)	辻典子、「新たな機能性食品の開発を目指して」、食品開発展2015記念セミナー、東京都江東区、2015.10.09	招待講演
2015	日本語 (Japanese)	藤田 友紀、辻典子、「豆乳発酵物の制御性T細胞誘導機能と食物アレルギー抑制効果」、日本食品免疫学会、東京都文京区、2015.10.15	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	辻典子、「豆乳発酵物の制御性T細胞誘導機能と食物アレルギー抑制効果」、日本食品免疫学会、東京都文京区、2015.10.15	ポスター発表
2015	英語 (English)	辻典子、「Oral administration of Lactic acid bacteria prevents inflammation and steatosis in a murine model of non-alcoholic steatohepatitis (NASH)」、日本免疫学会、北海道札幌市、2015.11.20	口頭発表
2015	英語 (English)	王 秀鵬、辻典子、「Mesoporous silica nanoparticles act as adjuvant for cancer immunotherapy」、日本免疫学会、北海道札幌市、2015.11.20	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	辻典子、「2本鎖RNAによる生体機能制御」、第5回4大学共催フォーラム、東京都文京区、2015.12.04	招待講演
2015	英語 (English)	辻典子、「Functional maturation of immunity mediated by commensal bacteria and food components」、食と農免疫国際教育研究センター国際シンポジウム、宮城県仙台市、2015.12.12	招待講演
2015	英語 (English)	Papawee Auabjakyong, Noriko M Tsuji Oral administration of Lactic acid bacteria prevents inflammation and steatosis , つくば自己免疫病セミナー 3/16/15 , つくば	ポスター発表
2015	英語 (English)	Xiupeng Wang A Plain Hollow Mesoporous Silica Nanosphere Stimulates Anti-cancer Immunity in vivo. , つくば自己免疫病セミナー 3/16/15 , つくば	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	王 秀鵬、辻典子、「A Plain Hollow Mesoporous Silica Nanosphere Stimulates Anti-tumor Immunity in vivo」、つくば医工連携フォーラム、茨城県つくば市、2016.01.25	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	王 秀鵬、辻典子、「Hollow mesoporous silica nanosphere for cancer immunotherapy」、LS-BT合同研究発表会、茨城県つくば市、2016.02.02	ポスター発表

2015	日本語 (Japanese)	神谷知憲、辻典子、「乳酸菌による腸管免疫細胞機能の向上」、LS-BT合同研究発表会、茨城県つくば市、2016.02.02	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	Suabjakyong Papawee、辻典子、「乳酸菌の経口投与による非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の予防効果」、LS-BT合同研究発表会、茨城県つくば市、2016.02.02	ポスター発表
2015	日本語 (Japanese)	渡邊要平、辻典子、「樹状細胞内TLR3を介した乳酸菌とIFN- β 産生による炎症抑制効果」、LS-BT合同研究発表会、茨城県つくば市、2016.02.02	ポスター発表
2015	英語 (English)	Noriko M Tsuji 「Anti-inflammatory mechanisms of lactic acid bacteria」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	口頭発表
2015	英語 (English)	Yohichi Shimma「Introduction of the Lifescience Research Field of AIST」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	口頭発表
2015	英語 (English)	Takashi Saito「Development and function of CD4+ CTL in inflammatory disease」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	口頭発表
2015	英語 (English)	Takuji Yamada 「Metabolic functionality of human gut microbiome」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	口頭発表
2016	日本語 (Japanese)	辻典子「免疫力を測る”ものさし”- 計測技術の側面からみた免疫力 -」、「健康サポート研究会」・「EBN研究会」合同勉強会 東京都江東区、2017.1.25	口頭発表
2016	日本語 (Japanese)	辻典子、「プロバイオティクスによる消化管免疫の活性化と生体恒常性」、富山大学和漢薬研究所セミナー、富山県富山市、2017.1.24	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻典子、「乳酸菌の機能性研究の最前線」、石川県次世代産業育成講座・新技術セミナー、石川県金沢市、2017.1.23	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻典子「トランスレーショナル・フード・メディシン(TFM)に基づく腸内環境と免疫恒常性の構築」、第107回「つくば科学・技術産業イニシアティブ」、科学技術産業イニシアティブ、茨城県つくば市 2017.12.19	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻典子「個体の腸内環境と食品免疫機能」、関東地域部会 食品・バイオ分科会、議連・関東甲信越静地域部会、茨城県つくば市、2016.12.19	口頭発表
2016	英語 (English)	Noriko M Tsuji 「Functional Food Solutions for Optimal Immune Development」、第2回JST-SICORP国際ワークショップ、沖縄県国頭郡恩納村、2016.12.7	口頭発表
2016	英語 (English)	Yohichi SHIMMA、「Introduction of AIST and Sugar Chain」、第2回JST-SICORP国際ワークショップ、沖縄県国頭郡恩納村、2016.12.7	口頭発表
2016	英語 (English)	Takuji Yamada、「The effect of high salt concentration food to mouse gut microbiome」、第2回JST-SICORP国際ワークショップ、沖縄県国頭郡恩納村、2016.12.7	口頭発表
2016	英語 (English)	Cathryn R. Nagler、「Regulation of allergic sensitization to food by commensal bacteria」、第2回JST-SICORP国際ワークショップ、沖縄県国頭郡恩納村、2016.12.7	招待講演
2016	英語 (English)	Valérie Verhasselt, Mother-child interaction through breast milk: a critical step for immune system maturation.第2回JST-SICORP国際ワークショップ、沖縄県国頭郡恩納村、2016.12.7	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻典子、平山和宏、渡邊要平、神谷知憲、藍原祥子、角田茂、安達貴弘、「”管として生きる”個体の腸内環境と免疫機能」、消化吸収学会シンポジウム、兵庫県神戸市、2016.11.26	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻典子「プロバイオティクスによる消化管免疫の活性化」、東京医科歯科大学難治疾患共同研究拠点シンポジウム、東京都文京区、2017.11.29	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻典子「乳酸菌による腸内環境と免疫応答制御」、第99回日本細菌学会関東支部総会シンポジウム、東京都港区、2016.10.6	招待講演

2016	日本語 (Japanese)	辻 典子「小腸乳酸菌による免疫制御」、第8回附属再生実験動物施設セミナー、京都府京都市、2016.7.29	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻 典子、「小腸からの抗炎症メカニズム」、つくばサイエンスネットワーク第13回交流会、茨城県つくば市、2016.4.9	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻 典子「自然免疫シグナルによる腸管からの身体恒常性維持機構」、第29回バイオベンチャーフォーラム、東京都文京区、2016.6.23	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	辻 典子「乳酸菌による抗炎症のメカニズム」、第16回日本抗加齢医学会総会、神奈川県横浜市、2016.6.12	招待講演
2016	日本語 (Japanese)	Yohei Watanabe, Ryutaro Fukui, Kensuke Miyake, Noriko M Tsuji, Interferon- β induced by double-stranded RNA of lactic acid bacteria promotes differentiation of IFN- γ -producing Th1 cells、第26回 Kyoto T Cell Conference、滋賀県大津市、2016.5.21	口頭発表
2016	日本語 (Japanese)	辻 典子「腸内微生物の核酸による抗炎症メカニズム」、第20回腸内細菌学会、東京都文京区、2016.6.9	招待講演

2. 2. 2 学会発表(日本側研究チームを含まない相手側研究チームの発表) Conference Presentations (by Partner Research Teams, excluding Japanese Research Teams)

年度	言語	発表者、「題目」、学会等名、場所、月日	発表形式
2015	英語 (English)	Elizabeth Forbes-Blom 「Early life host-microbiota interactions have lifelong consequences for humoral immunity」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	口頭発表
2015	英語 (English)	Franca Ronchese 「Transcriptional heterogeneity of skin dendritic cells during allergic immune responses」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	招待講演
2015	英語 (English)	Cathryn R. Nagler, 「Regulation of sensitization to dietary antigens by commensal bacteria」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	招待講演
2015	英語 (English)	Gerald Tannock, 「Understanding bowel bacteria」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	招待講演
2015	英語 (English)	Caroline Thum, 「The first 1000 days of life, an oligosaccharide story」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	招待講演
2015	英語 (English)	Lieke van den Elsen 「Targeting gut microbial composition for optimal immune development」、SICORP symposia: Functional food solutions for optimal immune development and allergy avoidance、Wellington, NZ、2016.02.12	口頭発表
2016	英語 (English)	Lieke van den Elsen, Hazel Poynts, Angela Jones, Catherue Plunkett, Elizabeth Forbes-Blom, Targeting gut microbial composition to enhance protective immunity against influenza, International Congress of Immunology2016, Melbourne, Australia, 21-26 August 2016	口頭発表
2016	英語 (English)	Elizabeth FORBES-BLOM, A tale of two mice, Joint Workshop of 2nd JST-SICORP Workshop & 6th Investigative Commission of Ortho - Organogenesis in OIST 2016、Okinawa, Kunigami, Onna、2016.12.7	口頭発表
2016	英語 (English)	Lieke VAN DEN ELSSEN, Targeting gut microbial composition to enhance protective immunity against influenza, Joint Workshop of 2nd JST-SICORP Workshop & 6th Investigative Commission of Ortho - Organogenesis in OIST2016、Okinawa, Kunigami, Onna、2016.12.7	口頭発表
2016	英語 (English)	Lieke van den Elsen, Hazel Poynts, Angela Jones, Catherue Plunkett, Elizabeth Forbes-Blom, Targeting gut microbial composition to enhance protective immunity against influenza, 45th Annual Meeting of JSI, 2016.12.5	口頭発表

3 ワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催 Workshops, Seminars, Symposia and Other Events

3. 1. ワークショップ・セミナー・シンポジウム

(日本側研究チームおよび/または相手側研究チーム主催) Workshops, Seminars, Symposia (Organized by the Japanese and/or Partner Research Teams)

年度	開催期間	主催者名	名称	場所 (国名、都市名、会場名)	参加人数 (チームメンバー含む)	概要
2015	2015/8/6 ～ 2015/8/7	辻典子	第5回オルソオルガノジェネシス検討会	日本、長野県安曇野市	26	腸内環境成分すなわち食品成分や腸内細菌によって健康長寿を実現するための科学的基盤を構築するためにオルソオルガノジェネシス研究会を開催した。神経、再生、免疫、腸内細菌学などの専門家が集い発表と自由な意見交換を行った。当プロジェクトからは神谷、辻が参加した。Partially supported by SICORP。2015年度は国内研究者のみで日本語で行ったが、今回はNZとの第二回のシンポジウムを兼ねて12月に英語で開催する予定。
2015	2016/2/12	辻典子	第一回SICORP合同シンポジウム	ニュージーランド、ウエリントン、マラガン研究所	40	SICORPプログラムメンバー、および関連領域の研究者がニュージーランドおよび日本から参加し、食品や腸内細菌を介したアレルギー疾患の制御方法の開発について最新の知見を討議した。
2016	2016/12/7 ～ 2016/12/8	辻典子	第2回JST-SICORP国際ワークショップ 第6回オルソオルガノジェネシス検討会	日本、沖縄県国頭郡恩納村リザンシーパークホテル谷茶ベイ 沖縄科学技術大学院大学(OIST)シーサイドハウス	45	本ワークショップは、今後保健・医療の中心的役割を果たすと期待される生体恒常性維持機構・技術に関する研究分野、とりわけ腸管における環境センシングを起点に全身への再生・抗炎症および生体防御機構がいきわたるしくみを理解し応用する研究を主体とした。未発表データを含む最新の成果について、自由に討議し、相互に切磋琢磨する場として開催致した。また、ニュージーランドとの二国間で行っている戦略的国際研究プログラム(JST-SICORP)の第二回ワークショップを共催し、本研究の国際的な発展を目指した。
2016	2016/12/12	廣田 圭司	第9回附属再生実験動物施設セミナー	日本、京都府左京区京都大学ウイルス・再生医科学研究所3号館5Fルーフトラス	20	腸内免疫細胞の機能に造詣の深い廣田博士との研究ディスカッションを京都大学において行った。特にVerhasselt博士は乳幼児期における経口免疫寛容の成立とサイトカインの関係に多大な成果を上げており、腸管免疫細胞のうち特にパイエル板T細胞の機能と発酵食品の関係、アレルギー防除への効果について討議した。

4 研究交流の実績Record of Research Exchanges

4.1 日本側から相手国機関への訪問等の実績Record of Visits by the Japanese Side to Partner Institutions

4.1.1 【日本→海外】（日本側研究チームメンバーのみ）(Japan→Overseas) Only those by Japanese Research Team Members

年度	出発日	帰国日	氏名	所属機関	役職	用務先(国名、都市名、研究機関名等)	用務の内容	出張日数
2015	2016/2/9	2016/2/17	Tsuji Noriko	産業技術総合研究所	上級主任研究員	ニュージーランド、ウエリントン、マラガン研究所およびダニーデン、オタゴ大学	シンポジウムでの発表および研究打ち合わせ	8
2015	2016/2/9	2016/2/13	Yamada Takuji	東京工業大学	講師	ニュージーランド、ウエリントン、マラガン研究所	シンポジウムでの発表および研究打ち合わせ	4

4.1.2 【日本→海外】（日本側研究チームメンバー以外）(Japan→Overseas) (Excluding those by Japanese Research Team Members)

年度	出発日	帰国日	氏名	所属機関	役職	用務先(国名、都市名、研究機関名等)	用務の内容	出張日数
2015	2016/2/9	2016/2/14	Shimma Yohichi	産業技術総合研究所	イノベーションコーディネーター	ニュージーランド、ウエリントン、マラガン研究所	シンポジウムでの発表および研究打ち合わせ	5
2015	2016/2/9	2016/2/17	Saito Takashi	理化学研究所	グループディレクター	ニュージーランド、ウエリントン、マラガン研究所およびダニーデン、オタゴ大学	シンポジウムでの発表および研究打ち合わせ	8

4.2 相手国側から日本側への訪問等の実績

Record of Visits by Partner Research Teams to Japan

4.2.1 【海外→日本】（相手側研究チームメンバーのみ）

(Overseas→Japan) Only those by Partner Research Team Members

年度	出発日	帰国日	氏名	所属機関	役職	用務先(国名、都市名、研究機関名等)	用務の内容	出張日数
2016	2016/12/1	2016/12/10	Elizabeth Forbes-Blom	マラガン研究所	チームリーダー	日本、沖縄県、那覇および恩納村、日本免疫学会およびOIST	シンポジウムおよび学会発表	9
2016	2016/12/1	2016/12/13	Lieke van den Elsen	マラガン研究所	博士研究員	日本、沖縄県、那覇および恩納村、日本免疫学会およびOIST。京都、京都大学セミナー参加。	シンポジウムおよび学会発表	12

4. 2. 2 【海外→日本】（相手側研究チームメンバー以外）（Overseas→Japan）（Excluding those by Partner Research Team Members）

年度	出発日	帰国日	氏名	所属機関	役職	用務先(国名、都市名、研究機関名等)	用務の内容	出張日数
2016	2016/12/6	2016/12/13	Valerie Verhasselt	ニース大学	教授	日本、沖縄県、恩納村、OIST。京都、京都大学。	シンポジウムおよびセミナー	7
2016	2016/12/1	2016/12/10	Cathrine Nagler	シカゴ大学	教授	日本、沖縄県、那覇および恩納村、日本免疫学会およびOIST。東京、東京大学。	シンポジウムおよびセミナー	9

5 特許出願 Patent Applications

5. 1. 日本側の単独出願 Independent Applications by Japanese Research Teams

出願年度	出願番号	発明の名称	出願日	出願人	公開番号 (未公開は空欄)	発明者	出願国
なし							

5. 2. "相手国"側の単独出願 Independent Applications by Partner Countries

出願年度	出願番号	発明の名称	出願日	出願人	公開番号 (未公開は空欄)	発明者	出願国
なし							

5. 3. 共同出願 Joint Applications

出願年度	出願番号	発明の名称	出願日	出願人	公開番号 (未公開は空欄)	発明者	出願国
なし							

6 受賞等 Awards

6.1 受賞 Awards

年度	賞の名称	受賞日	受賞者	特記事項
なし				

6.2 新聞報道 Newspaper Reports

年度	賞の名称	受賞日	受賞者	特記事項
なし				

6.3 その他 Other

年度	賞の名称	受賞日	受賞者	特記事項
なし				

7. その他 Other

年度	特記事項
なし	