

AIP加速課題  
2019年度採択研究代表者

2020年度  
年次報告書

山田 拓司

東京工業大学 生命理工学院  
准教授

ヒト腸内環境ビッグデータを基軸としたMicrobiome-based Precision Medicine

## § 1. 研究成果の概要

本研究の目的は、がんにおけるヒト腸内細菌叢の役割を解明し、腸内環境情報を用いた革新的な予防・診断・治療技術を創出すること、すなわち「Microbiome-based Precision Medicine」の実現を目指すものである。具体的には、発がんに関与するヒト腸内細菌や細菌由来遺伝子・代謝物質を特定し、その制御機構の基盤データを蓄積する。加えて、大腸がんの早期診断法（機械学習モデル）の開発、薬剤の効果・副作用を予測するバイオマーカーの確立と予測モデルの構築、およびこれらの発見の基盤となるヒト腸内環境データの新規解析手法の開発を行う。これらにより、臨床現場における大腸がん早期発見や適切な抗がん剤の選択によるがん医療の最適化を進める。

本プロジェクトが目指す具体的な目標は、1)ヒト腸内環境ビッグデータの構築、2)ヒト腸内環境メタゲノムデータからの新規特徴量抽出パイプラインの構築、3)バイオマーカー発見、である。本年度までに1), 2)について成果を得ている。

本年度までに、ヒト腸内環境ビッグデータとして、3660名分の食事データ、生活習慣データ、内視鏡所見を格納したデータベースを構築した。また、1600名の被験者においてはショットガンメタゲノムデータ、メタボロームデータをあわせて取得している。

メタゲノムデータからの新規特徴量として、生育速度やMetagenomic assembled genome (MAG)を構築するパイプラインを構築し、データへ適用した。腸内環境データとして系統組成や遺伝子組成に加えてデータを拡充することができた。

本プロジェクトにより構築したデータベース及び解析パイプラインは学術機関に対しては公開予定であり、積極的な活用を期待している。企業利用に関してもその価値を活用できるようフレームワークを構築予定である。

## § 2. 研究実施体制

### (1) 山田グループ

- ① 研究代表者: 山田 拓司 (東京工業大学 生命理工学院 准教授)
- ② 研究項目
  - ・ヒト腸内環境データベース構築:
  - ・腸内環境統合オミクス解析パイプラインの構築
  - ・抗がん剤副作用マーカーの抽出および予測モデルの構築

### (2) 谷内田グループ

- ① 谷内田 真一 (大阪大学 大学院医学系研究科 がんゲノム情報学 教授)
- ② 研究項目
  - ・便検体及び粘膜組織生検検体バンクの構築:
  - ・オミクスデータおよび関連疫学データの取得:
  - ・予測された細菌・代謝物質及びその組み合わせの検証実験

【代表的な原著論文情報】

- 1) H Watanabe, CH Ng, V Limviphuvadh, S Suzuki, T Yamada, Gluconobacter dominates the gut microbiome of the Asian palm civet Paradoxurus hermaphroditus that produces kopi luwak, PeerJ, 2020.7
- 2) Naofumi Yoshida, Tomoya Yamashita, Shigenobu Kishino, Hikaru Watanabe, Kengo Sasaki, Daisuke Sasaki, Tokiko Tabata, Yuta Sugiyama, Nahoko Kitamura, Yoshihiro Saito, Takuo Emoto, Tomohiro Hayashi, Tomoya Takahashi, Masakazu Shinohara, Ro Osawa, Akihiko Kondo, Takuji Yamada, Jun Ogawa, Ken-ichi Hirata, A possible beneficial effect of Bacteroides on faecal lipopolysaccharide activity and cardiovascular diseases, Scientific Reports, 2020.8
- 3) S Mizutani, T Yamada, S Yachida, Significance of the gut microbiome in multistep colorectal carcinogenesis, Cancer science 111 (3), 766, 2020.2