

「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療
基盤技術の創出」

平成 26 年度採択研究代表者

H26 年度
実績報告書

大野 博司

独立行政法人理化学研究所
グループディレクター

オミクス解析に基づくアレルギー発症機構の理解と制御基盤の構築

§ 1. 研究実施体制

(1)「大野」グループ

① 研究代表者: 大野 博司 (独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター、グループディレクター)

② 研究項目

・アレルギー関連バイオマーカーの探索とその機能解析

(2)「下条」グループ

① 主たる共同研究者: 下条 直樹 (千葉大学大学院医学研究院、教授)

② 研究項目

・コホート研究からの小児アレルギー疾患の発症関連マーカーの同定

(3)「菅野」グループ

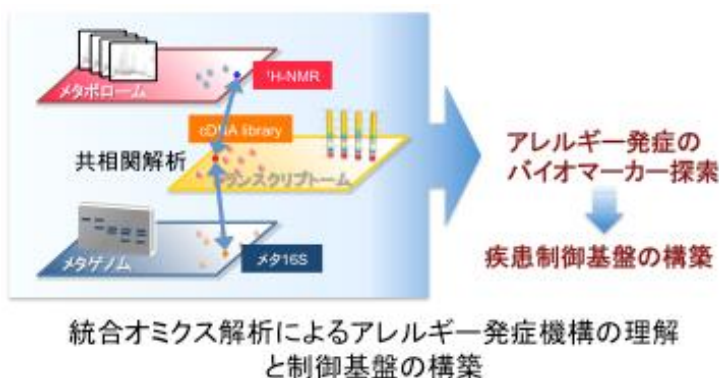
① 主たる共同研究者: 菅野 雅元 (広島大学医歯薬保健学研究院、教授)

② 研究項目

・アレルギーコホート検体中の DAMPs 活性の免疫学的解析

§ 2. 研究実施の概要

近年アレルギー疾患は増加の一途をたどり、国民病とも言われている。アレルギーは遺伝的な因子と環境的な因子が複合的に作用して発症すると考えられている。環境的因子の中でも特に腸内細菌群や、その代謝物・生理活性物質などの重要性に注目が集まっている。また、母乳中の生理活性物質の役割も着目されている。しかし、その詳細なメカニズムは不明である。本研究では、①千葉県での2歳までの観察出生コホート研究、②東京都での新生児からのスキンケア・シンバイオティクス(有用菌とその菌を増やす栄養素の混合物)投与による1歳までの介入研究、③匝瑳市での妊婦～授乳婦へのプレバイオティクス(有用菌を増やす栄養素)による生後1か月までの介入研究、の3つのコホート研究(経時的に診察・経過観察ならびに生体試料の採取を行う追跡調査研究)で得られた乳幼児の糞便・血液ならびに母乳を、これまで研究代表者らが培ってきた統合オミクス手法(図)を用いて解析することにより、脂質を中心に腸内細菌や母乳中の代謝物・生理活性物質の網羅的かつ高精度の解析から、アレルギー発症・増悪因子となるバイオマーカー候補の同定を目指す。



研究開始の本年度は、コホート研究の生体試料の収集を継続するとともに、同一の糞便サンプルからからの菌叢解析(菌の組成解析)、および代謝物の網羅的解析であるメタボローム解析を行うための条件検討を行ってきた。その結果、最初にサンプルをエタノール抽出することにより、DNA・RNA・代謝物という各測定の対象物質の質・量を損ねること無く測定に供することができる手法を確立できた。

また、コホート追跡研究において、アトピー性皮膚炎を発症した乳児の母親の母乳の脂質成分中に炎症性物質を見出した。また、この成分をマウスに投与することで、皮膚に湿疹病変の出現を観察した。今後はこの脂質成分をメタボローム解析でさらに詳細に解析して原因物質の同定を試みる。