

# 令和7年度運営評議会



**NIBN**

National  
Institutes of  
Biomedical Innovation, Health and  
Nutrition

ヘルス・メディカル微生物研究センター

# 『ヘルス・メディカル微生物研究センター』

## ▶ 背景・社会的意義等

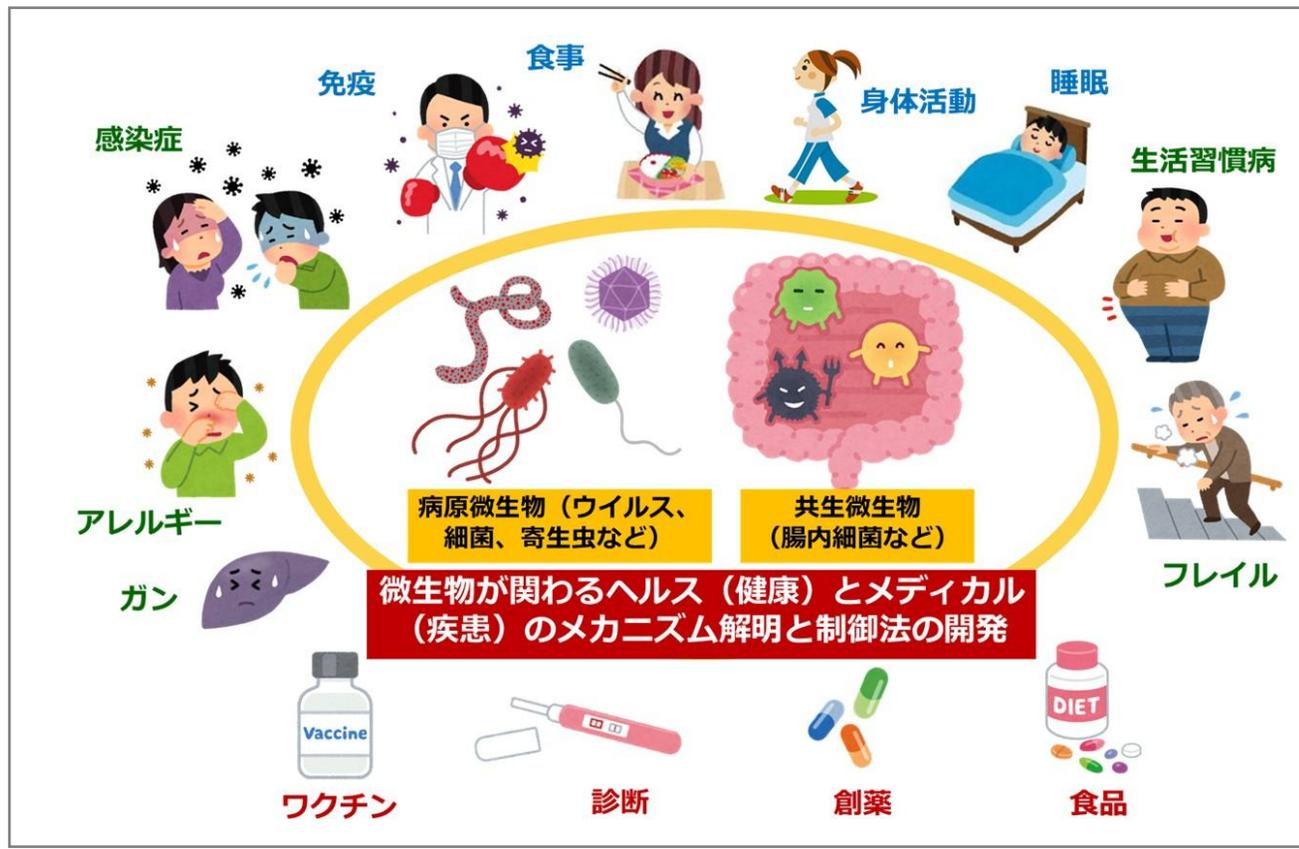
コロナ禍を経験した現在、**新興・再興感染症に対する迅速診断・治療・ワクチン開発**を支える研究基盤の強化が社会的に強く求められている。一方で、**超高齢社会が進む日本では、腸内環境と免疫・代謝の関係を活かした生活習慣病・フレイル対策や個別化ヘルスケア**の必要性が急速に高まっている。本センターは、微生物学・免疫学・食品科学・データ科学を統合し、**感染症対応と精密栄養学の両面から健康長寿社会の実現に貢献する研究拠点として重要な役割を担う。**

## ▶ 目標・令和7年度実績・成果・課題

- ✓ 病原菌・毒素に対するモノクローナル抗体の実用化
- ✓ 劇症型溶連菌の重症化関連遺伝子・酵素構造の解明
- ✓ 新規抗炎症脂質代謝物アナログ分子の設計
- ✓ 腸内細菌の“天敵”関係や増殖制御機構を明らかにすると共に、腸内環境の可視化技術を開発
- ✓ 摂食状況や年齢と腸内環境との関係

## ▶ ポイント

- ✓ 「感染症対策」と「腸内環境に基づく個別化栄養」の2本柱で社会課題にアプローチ
- ✓ AMED SCARDA や BRIDGE 事業の中核拠点として、日本全体の研究推進基盤の整備に貢献
- ✓ 産学官連携・多機関連携により、研究成果を診断・創薬・食品・ワクチン開発などへと社会実装
- ✓ ヒトデータと実験系を融合し、腸内環境と健康に関する研究成果を国内外へ発信



# 『ヘルス・メディカル微生物研究センター』の研究プロジェクト（令和7年度）

- **新興・再興感染症**対策等に資するため、重症病態の解明を行うとともに診断法、治療法、ワクチン及びその免疫反応増強剤（アジュバント）等に関する研究開発を行い、**迅速なワクチンや治療薬等の開発につながる基盤技術の開発、多様な安全性・有効性評価系の構築及び緊急時における研究支援体制の構築**等を目指す。また、その成果等も活用してワクチン等の開発を支援する。
- **個別最適化した生活習慣病等対策**に資するよう、**データベースの活用も含めて免疫や腸内細菌叢など腸内環境に関する研究**を行い、免疫システムを標的とした**個別化医療、腸内環境に基づく新たなヘルスケア領域の創生等**を目指す。また、その成果等も活用して医薬品等の開発、ヘルスケア領域での活用を支援する。

## 体制 & メンバー

- **ワクチンマテリアルPJ（國澤）**  
粘膜免疫に着目したワクチン開発
- **腸内環境システムPJ（國澤）**  
腸内環境を基盤にした新規創薬・ヘルスケア開発
- **細菌情報学PJ（山口）**  
ゲノム解析に基づく宿主と細菌の重症化因子の探索、有用遺伝資源のマイニング
- **健康マイクロバイオームPJ（南里）**  
個別最適化した生活習慣病やフレイル予防に資するデータ収集と解析、社会実装



國澤  
(センター長)



山口  
(副センター長)



南里 & 吉村  
(リーダー/室長)

# 『ワクチンマテリアルP』 All JAPAN体制で作るワクチン用キャリア・アジュバント評価プラットフォーム



## AMED SCARDAワクチン・新規モダリティ研究開発事業

**All Japanでの研究体制**

<b>医薬健栄研</b>	<b>国衛研</b>	<b>感染研</b>
 國澤 純  保富康宏  夏目やよい  笠原勇矢	 諫田泰成  井上貴雄	 水上拓郎  佐々木永太

**九州大**

 西田基宏  松永直哉
----------------------

**大阪大**

 植松智  河合太郎  黒田悦史
---------------------------------

**徳島大**

 山崎晶  下山敦史  井貫晋輔
---------------------------------

**京都大**

 石井健  C. Coban  新藏礼子  宮田完二郎
--

**東京大**

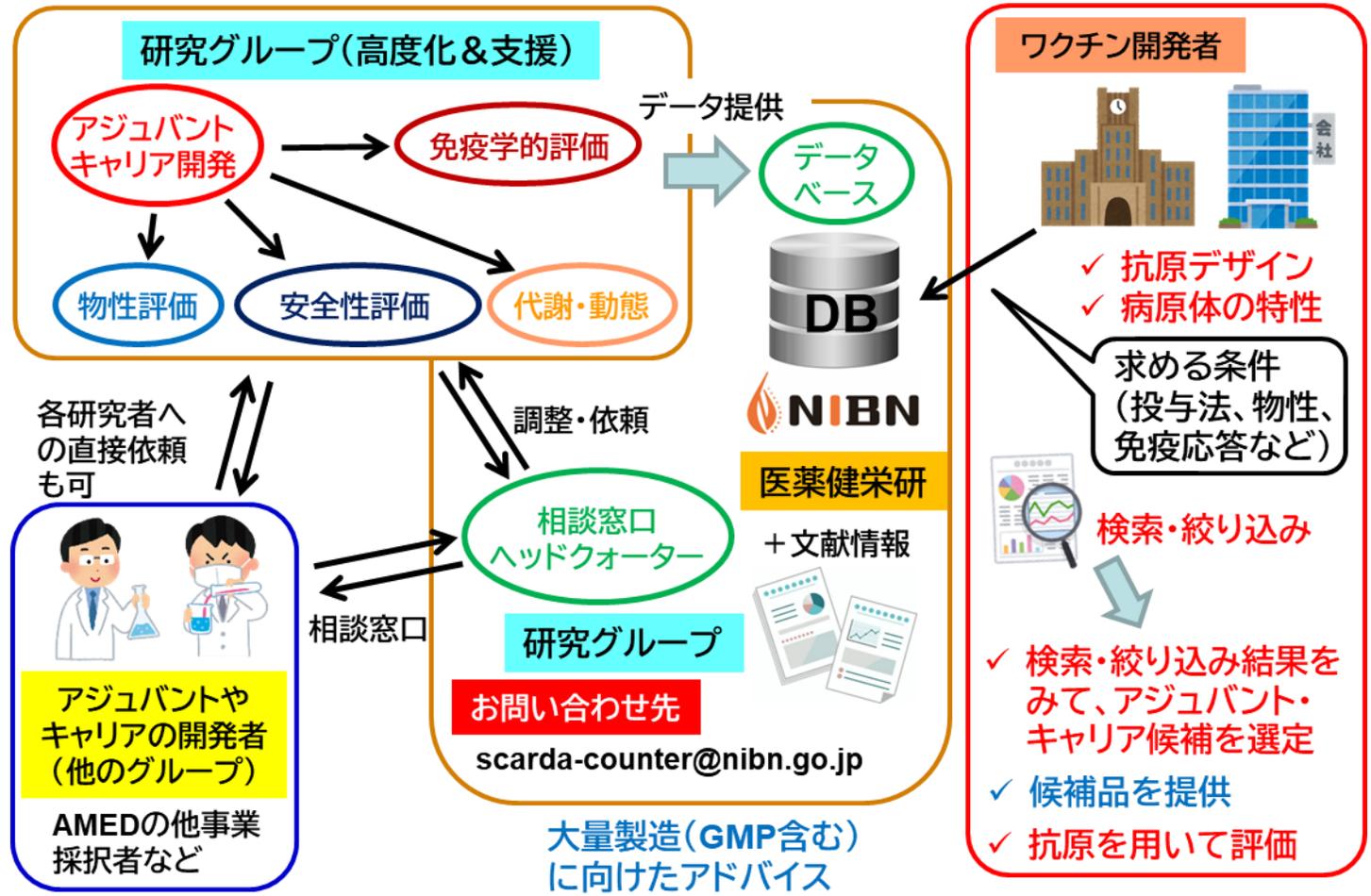
 西川元也  櫻井信豪  齋藤雄太郎
-----------------------------------

**東京理科大**

 西村紳一
----------

**北海道大**

 西村紳一
----------

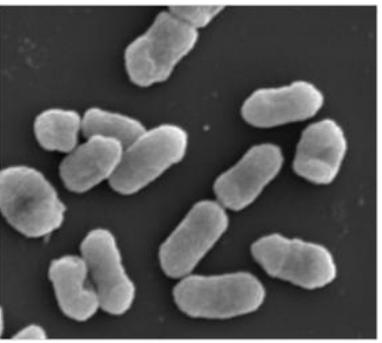


『ワクチンマテリアルP』

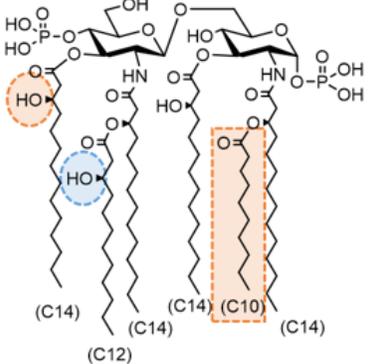
アルカリゲネスLipid Aの舌下ワクチンアジュバントとしての可能性

これまでの成果(経鼻ワクチン)

アルカリゲネス

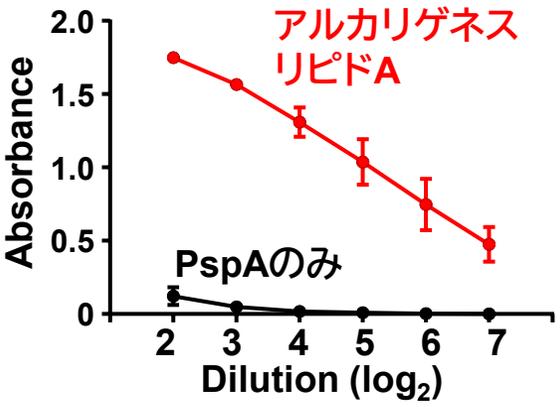


リポドA



研究用試薬として販売

経鼻ワクチンアジュバントとしての有効性



Yoshii et al, Microorganisms (2020)

現在、さらなる実用化に向けた展開中

最近の成果(舌下ワクチン)

呼吸器に加え、腸管での免疫応答も誘導可能

鼻腔での免疫応答 (肺炎球菌ワクチン PspA)

経鼻ワクチンのほうが効果的

肺炎球菌の増殖抑制には十分

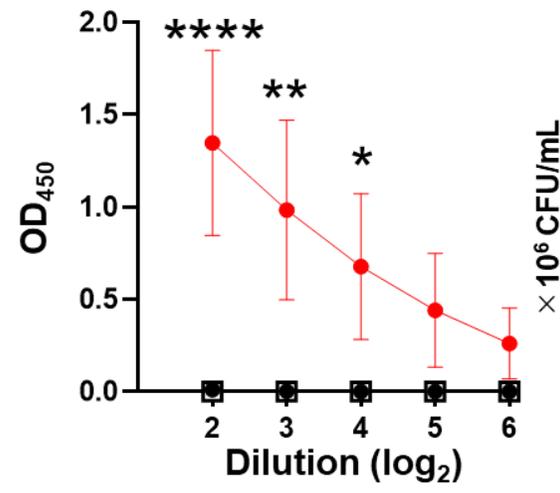
腸管での免疫応答 (コレラワクチン CTB)

経鼻ワクチンでは誘導されない

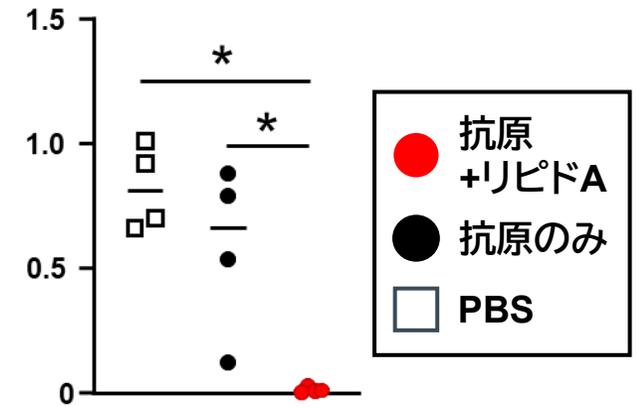
コレラ毒素による下痢の抑制

Yoshii K and Liu Z et al, Int Immunol (2025)

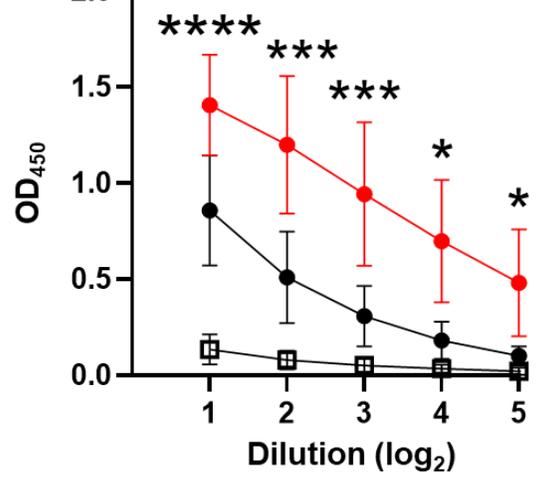
鼻腔特異的IgA



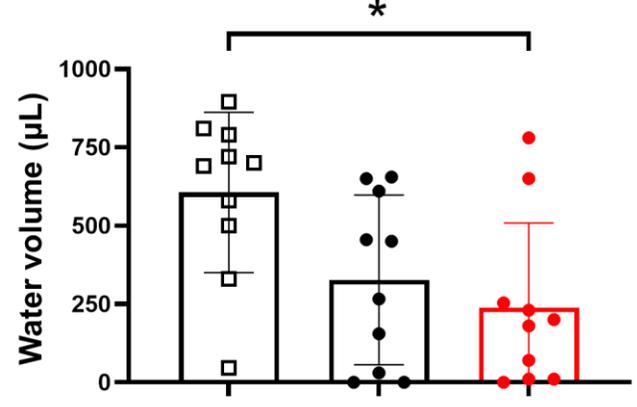
肺炎球菌感染



腸管特異的IgA

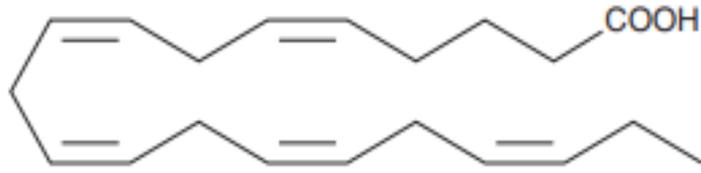


コレラ毒素による下痢

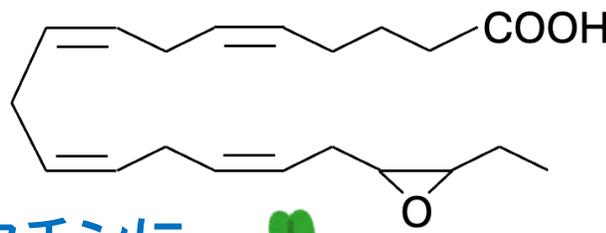


# 『ワクチンマテリアルPJ』 抗炎症脂質代謝物を用いたmRNA-LNPワクチンの副作用軽減の可能性

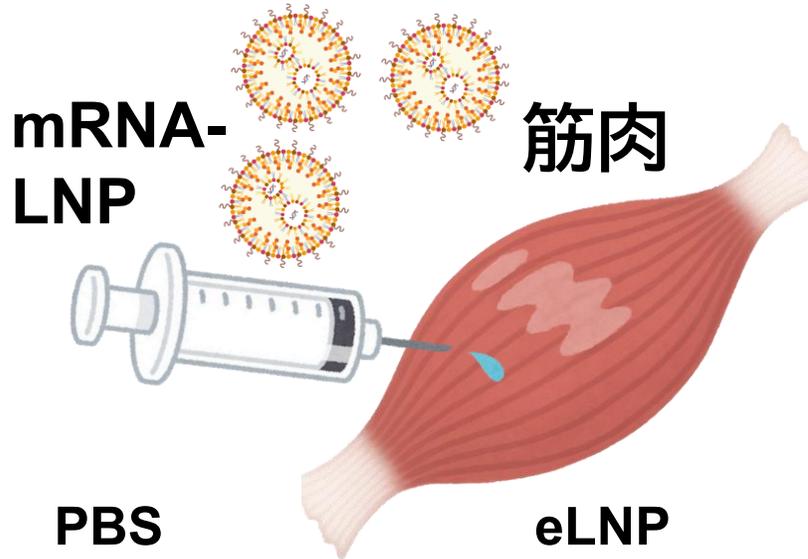
EPA



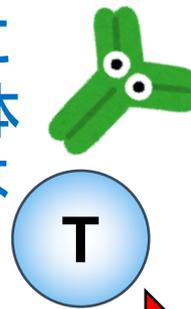
17,18-EpETE



Nagatake T et al, JACI (2018)



ワクチンに対する抗体  
やT細胞は維持



炎症

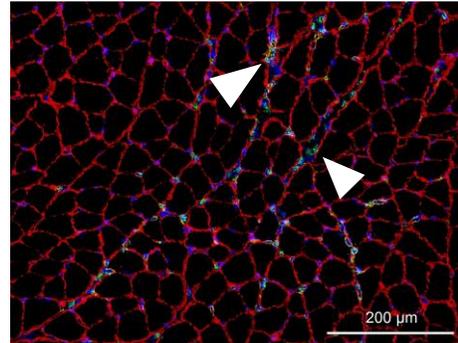
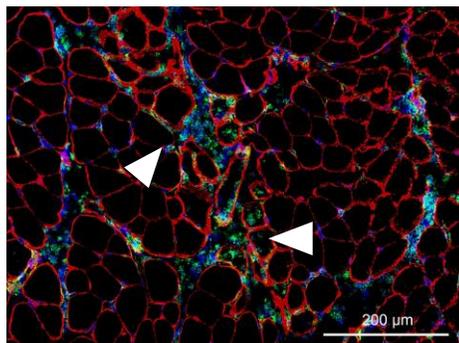
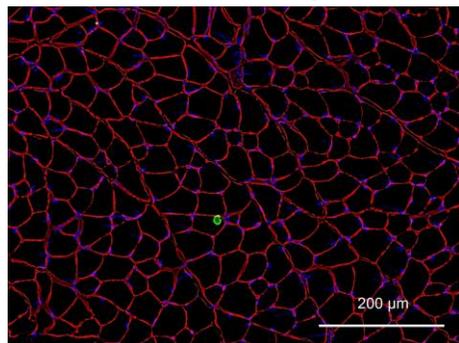
eLNP+17,18-EpETE

好中球

第1陣

好酸球  
単球  
マクロファージ

第2陣



Ly6G  
Laminin  
DAPI

lemitsu K et al, J Lipid Res (2025)

# 『ワクチンマテリアルPJ』：有効性に優れた抗炎症脂質代謝物アナログの開発

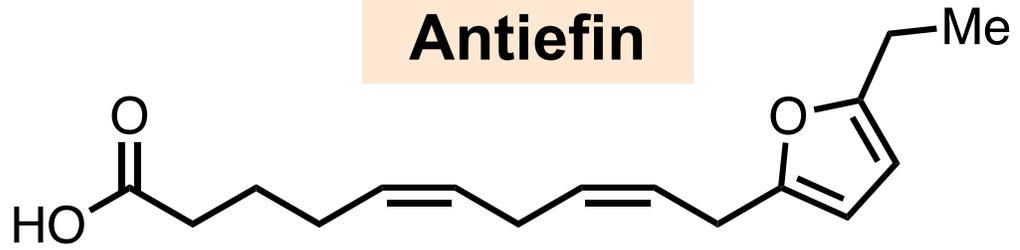
nature chemistry

Article <https://doi.org/10.1038/s41557-025-01853-5>

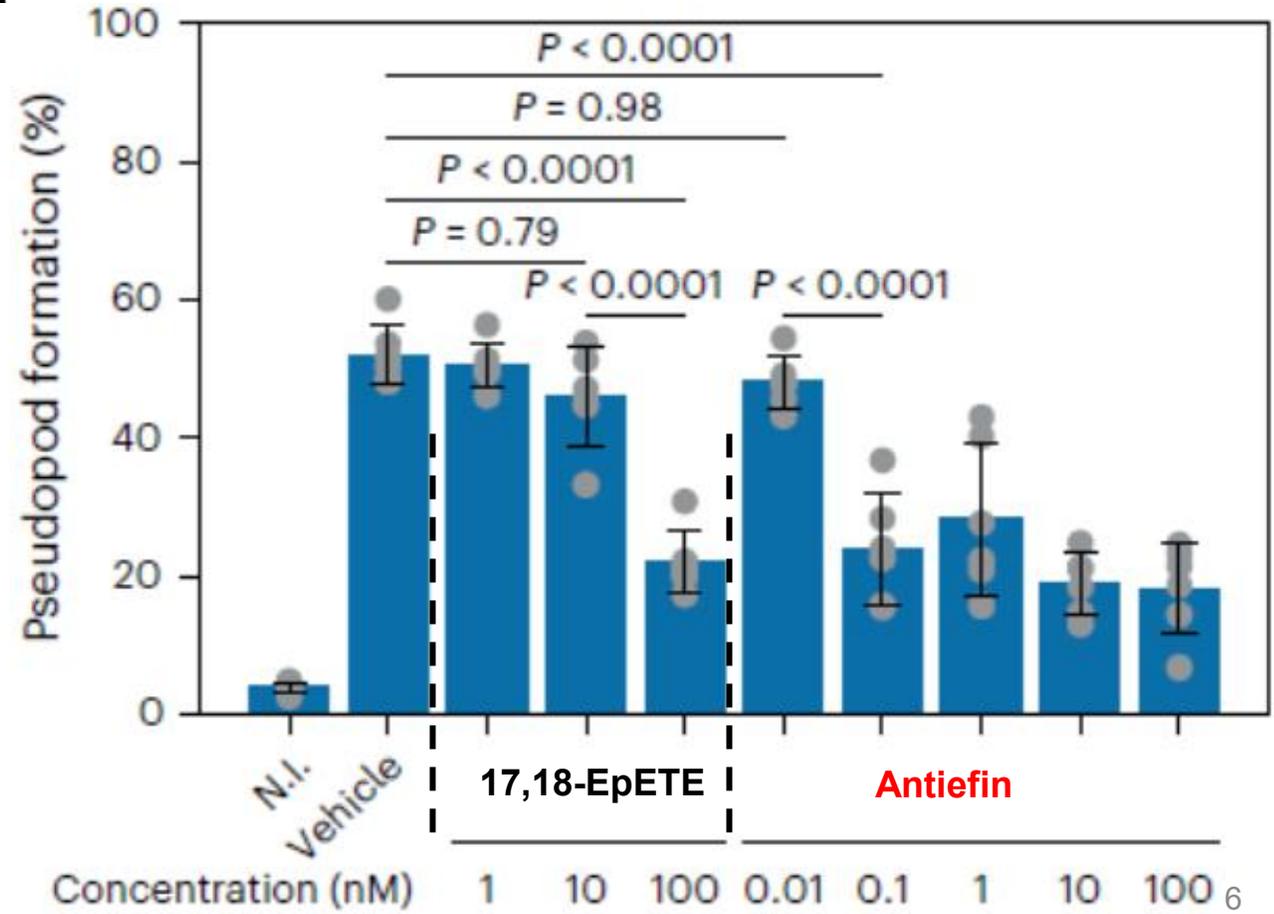
Saito Y and Akita M et al, Nat Chem (2025)

## Expedited access to polyunsaturated fatty acids and biofunctional analogues by full solid-phase synthesis

Antiefin



- 可溶性エポキシド加水分解  
酵素に対する耐性あり
- 低濃度で効果あり
  - In vivoで効果が持続する

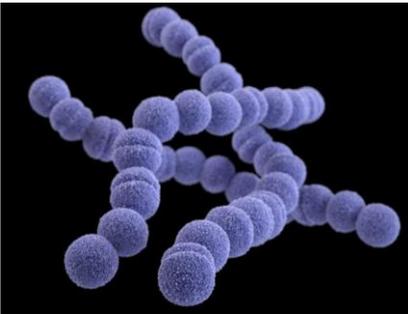


# 『細菌情報学PJ』

## 化膿レンサ球菌の劇症型溶連菌感染症の発症にかかわる新たな遺伝子変異を解明

化膿レンサ球菌

<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=22884>



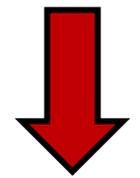
咽喉炎 (25-40万例/年)



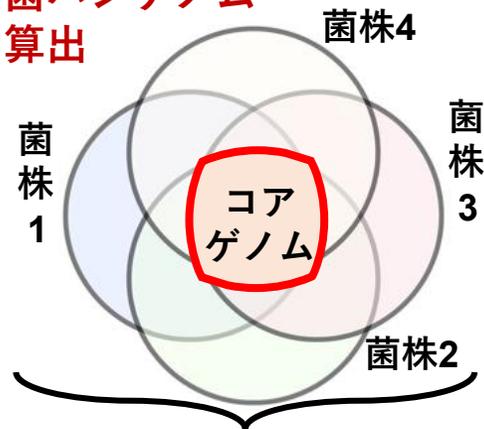
劇症型 (1,888例/年)



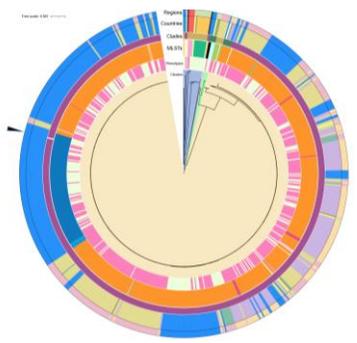
比較



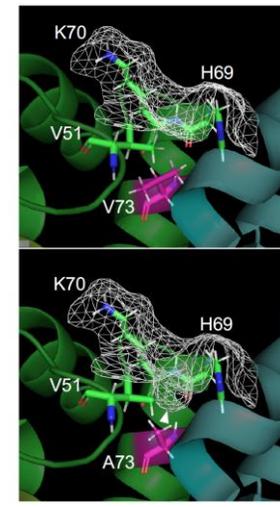
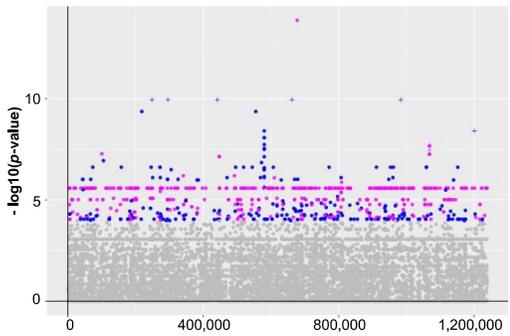
細菌パンゲノムの算出



コアゲノムに基づく emm89型株の分子系統樹を作成



劇症型と関連する日本独自の細菌SNPを同定

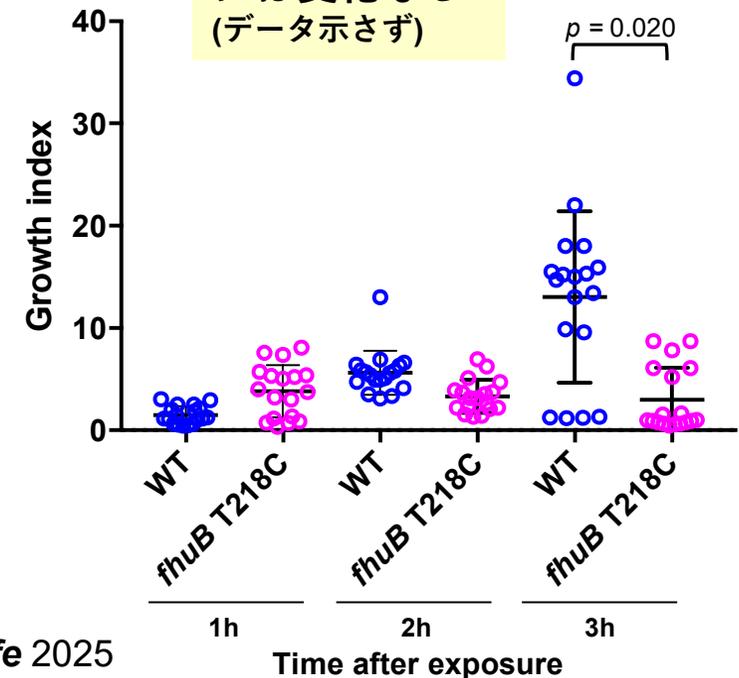


鉄イオントランスポーター *fhuB* の点変異



血中での増殖促進に関与

培地での増殖には変化なし (データ示さず)





# 『健康マイクロバイオームPJ』

## 食事量に応じた腸内環境の変化が、食餌からのエネルギー確保に適応する可能性

伸展刺激  
消化酵素  
ホルモンなど

制限食



75%エネルギー



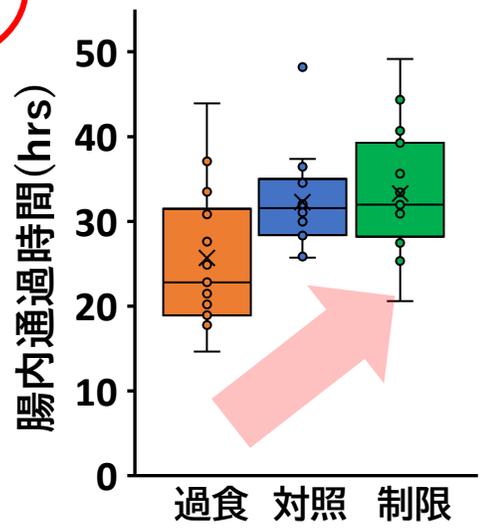
過食



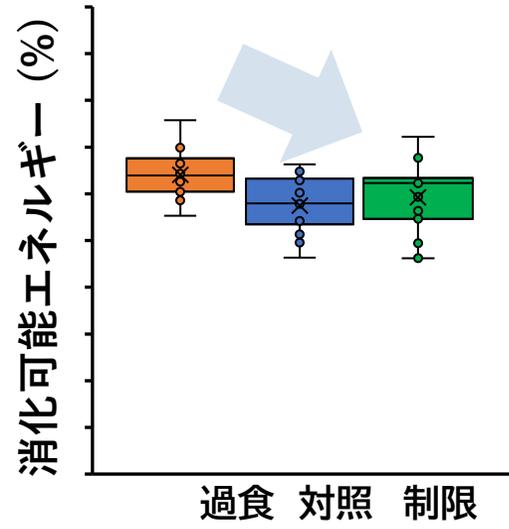
150%エネルギー

短期

### 腸内通過時間



### 消化可能エネルギー



過食

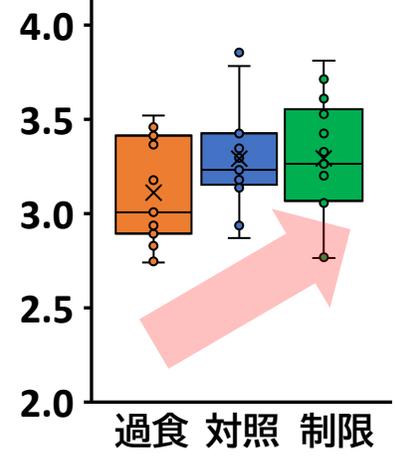
- ✓ 腸を早く通過
- ✓ 消化可能エネルギーも高い

制限食

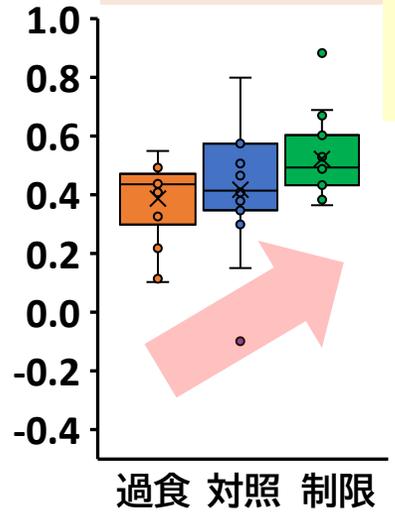
- ✓ 腸にながく留まる
- ✓ 消化可能エネルギーは変わらないが、摂取量が少ないのでエネルギー不足のリスク

腸内

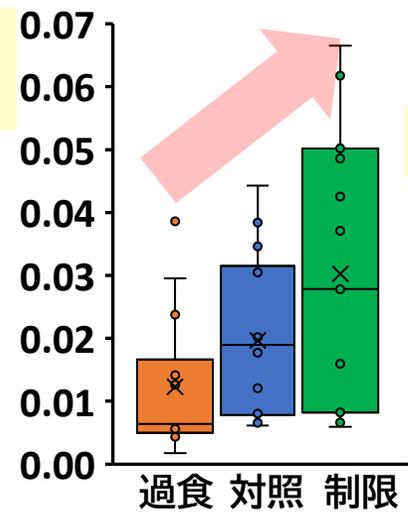
### 腸内細菌の多様性



### 短鎖脂肪酸



腸のエネルギー



セロトニン

蠕動運動促進

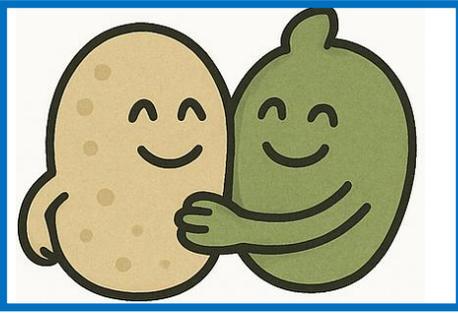
中長期的な  
適応戦略？

食餌量が少なくても、  
エネルギー確保できる  
環境を腸内細菌が構築？

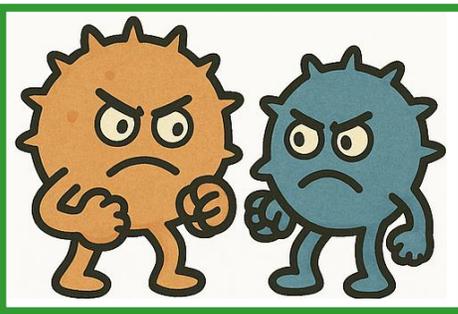
# 『腸内環境システムPJ』：「天敵」という新しい菌の関係の提唱

## これまでの概念

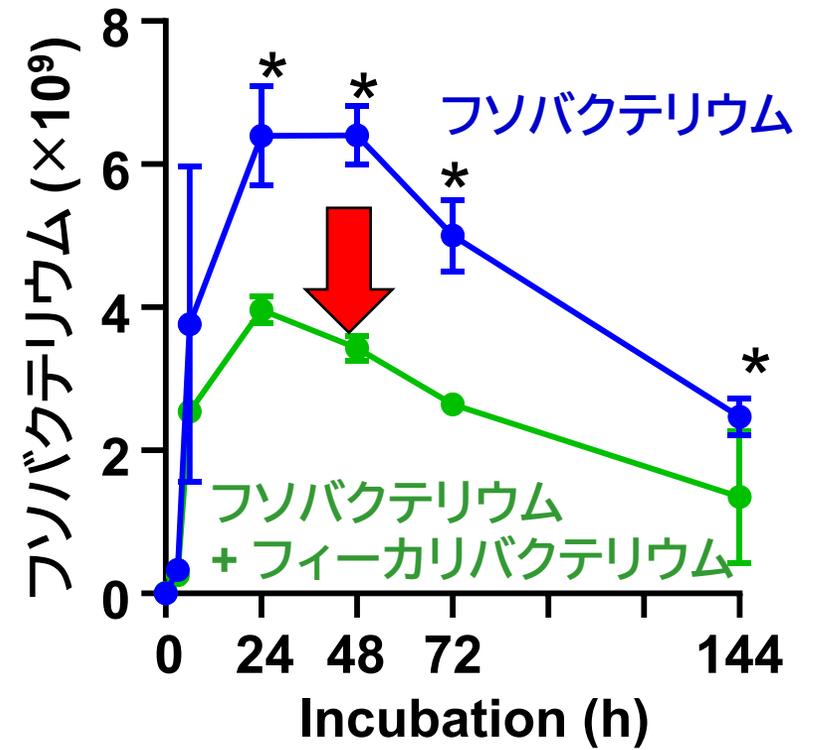
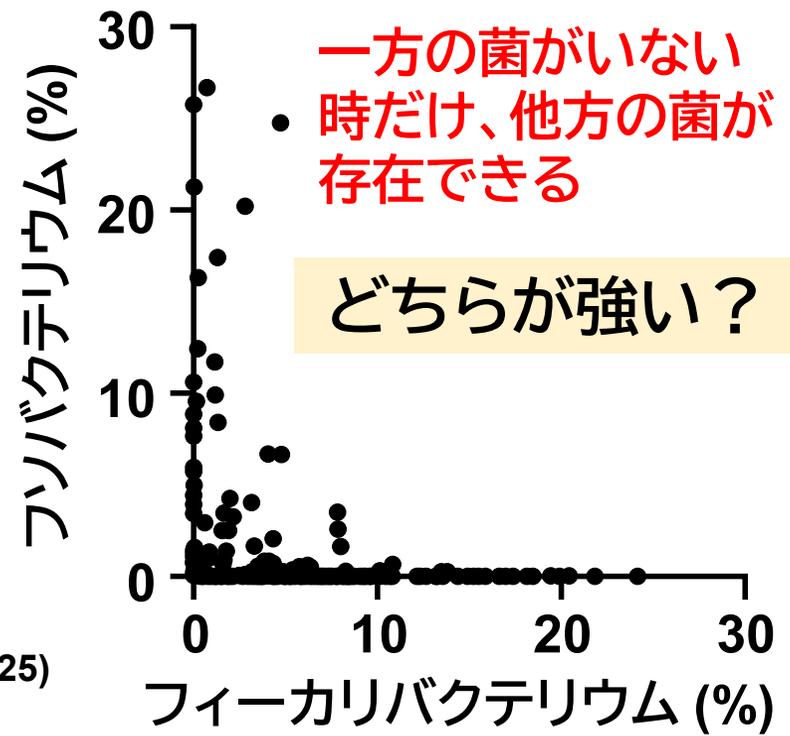
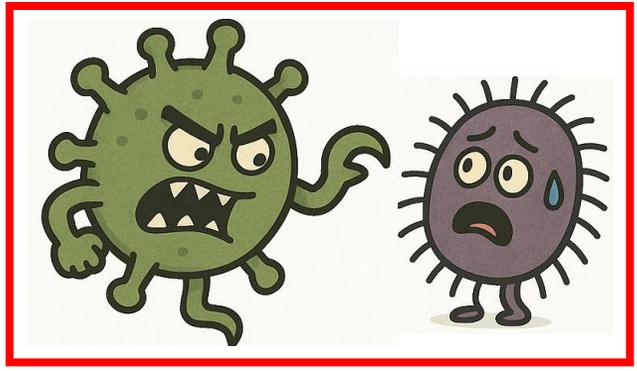
### 共生



### 競合



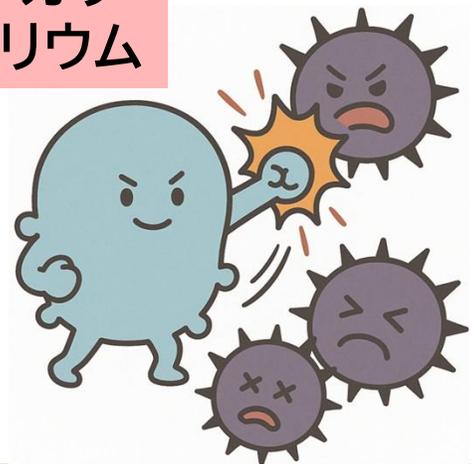
## 「天敵」という新概念



フィーカリバクテリウム

酸性環境下でβ-ヒドロキシ酪酸が存在すると効果が最大化

フソバクテリウム



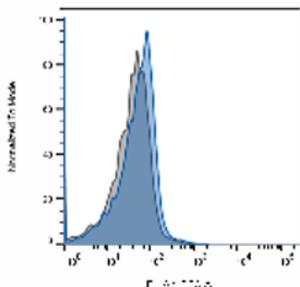
Hosomi et al, Microbiome (2025)

# 『腸内環境システムPJ』：腸内細菌特異的抗体の樹立と検査システムへの展開

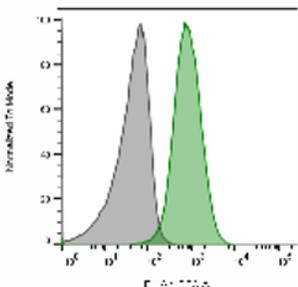
様々な測定キットに展開可能な12種類の腸内・口腔細菌に対する抗体を樹立  
(例、フローサイトメトリー、ELISA, イムノクロマトなど)

## Anti-*F. duncaniae* (FD-S2D3-18K1)

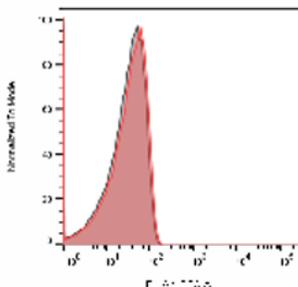
*P. vulgatus*



*F. duncaniae*



*S. copri*



日本人に多い3種類の腸内細菌に対するモノクローナル抗体を樹立！

誰もが手軽に腸内細菌を調べられる時代への第一歩

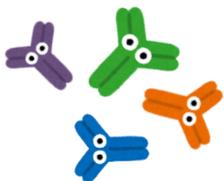
ヘルスケアシステムズと医薬基盤・健康・栄養研究所新技術を採用した腸内細菌検査キットを共同開発 もっと多くの人に腸内環境を知る機会を創出

安価・迅速・簡便

継続性の確保



糞便



大阪・関西万博に提供しました！

その他、複数の企業とMTAやライセンス契約し、  
実用化に向けて展開中

Yoshii K et al, Sci Rep (2025)

# 『ヘルス・メディカル微生物研究センター』における今後の取組

- ワクチンアジュバント・キャリア、診断システム、ワクチン抗原のデザイン、免疫創薬の開発と実用化、高度化
- ワクチンアジュバント・キャリアのデータベース拡張・公開、評価サポートによる支援体制の強化
- マイクロバイーム医薬品、微生物代謝物の創薬・ヘルスケアへの展開とレギュラトリー研究
- 病原細菌 (感染症)、薬剤耐性菌、歯周病菌、癌や生活習慣病と関連する菌を標的とした新規戦略
- 腸内環境と健康・疾患に関するデータベースの利活用拡大 (乳幼児・児童、高齢者、家族や疾患の拡大)
- 精密栄養学に基づく「個別化・層別化栄養システム」の確立に向けた基盤技術の開発と社会実装 (栄養素の吸収、排泄の個人差)
- 菌の組み合わせ (菌の制御) + 食品成分 (有用物質生産) or 医薬品 (ファーマコマイクロバイオクス)



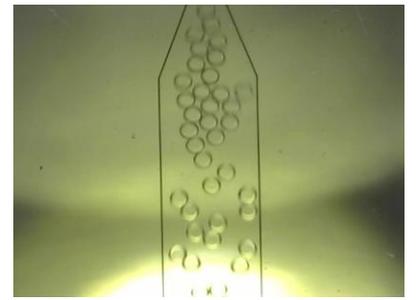
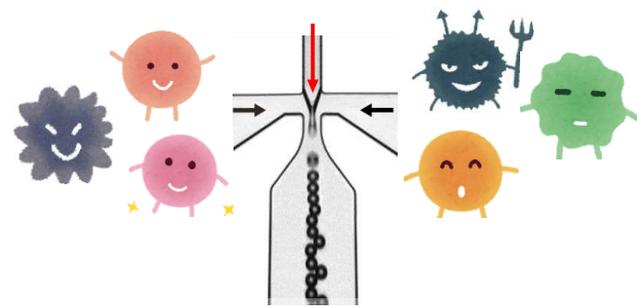
ワクチン・新規モダリティ研究開発事業



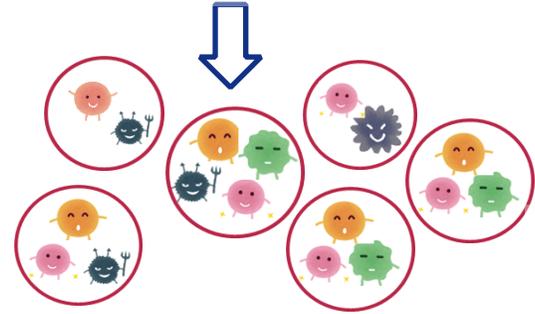
次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

(腸内マイクロバイーム制御による次世代創薬技術の開発)

競争的資金の獲得に向け、現在、複数の研究費を申請中



様々な病原体や共生微生物をランダムにドロップレットに封入



食品成分

医薬品

代謝物

