

主 催
公益財団法人 日本ビフィズス菌センター

第18回 腸内細菌学会

発表演題募集・プログラム

メインテーマ



高次複雑系としての 腸内微生物叢を考える

—細菌・ウイルス・真菌・宿主の多彩なクロストーカー—



開催日 平成26年6月11日(水)・12日(木)

会 場 東京大学 伊藤国際学術研究センター
東京都文京区本郷 7-3-1

大会長 清野 宏 (東京大学医科学研究所 所長)

事前参加費 会員 6,000 円 一般 8,000 円 学生 1,500 円
当日参加費 会員 8,000 円 一般 10,000 円 学生 2,000 円
(予稿集会員無料配布、当日別売 1,000 円)

腸内細菌学会ホームページ <http://bifidus-fund.jp/>

一般演題 A・B 申込要領

平成26年1月31日(金)まで

本年度は、**一般演題 A**と**一般演題 B**の2種類の募集となります。

常在・病態菌叢およびその生態・分類・意義・腸管免疫・食品微生物・プロバイオティクス・プレバイオティクスなどに関する研究の発表を下記の要項に従ってお申し込みください（メインテーマと関連がなくても結構です）。

本大会の一般演題発表は、大会1日目の午前・午後に行われ（10分程度の口頭発表〔質疑応答含む〕）、**【一般演題 A】**と**【一般演題 B】**の2つの形式といたします。この内「一般演題 A」については若手研究者による発表や、シーズあるいは萌芽的な研究の発表を歓迎いたします。なお「**【一般演題 A】**での発表の中から本センター選考委員によって優秀な発表と評価された発表者に対して「**最優秀発表賞**」（表彰状および副賞）が贈られます。

（公財）日本ビフィズス菌センターは特許庁による特許第30条第1項の規程にもとづく学術団体として指定を受けています。

① **申込方法** ・抄録用原稿を E-Mail にてお送りください。メール本文には「一般演題 A での発表希望」なのか「一般演題 B での発表希望」なのかを必ず明記してください。

② 作成要領

❗ 要旨および発表スライドには、会社名、製品名の使用は避け（自社製品は除く）、成分名等にて記載ください。

- 【一般演題 A】** ・平成 26 年 6 月 11 日現在で 40 歳未満の方を対象とします。
- ・抄録用原稿は MS-Word もしくはテキストで作成してください。
 - ・用紙の大きさは A4 1 枚とし、上部に演題名・英文タイトル・演者（○をつける）・共同研究者の氏名および所属を明記してください。
 - ・本文の長さは和文 1,000 文字、英文 550 ワード内とし、「目的、方法、結果、考察」の順で記入してください。
 - ・締切：**平成 26 年 1 月 31 日（金）必着**にて事務局までお送りください。

タイトル
英文 Title

○腸内太郎¹， 腸内花子²
¹腸内大学研究所，²株式会社 腸内細菌

【目的】…

【方法】…

【結果】…

【考察】…

- 【一般演題 B】 ・抄録用原稿は MS-Word もしくはテキストで作成してください。
- ・用紙の大きさは A4 1 枚とし、上部に演題名・英文タイトル・演者 (○をつける)・共同研究者の氏名および所属を明記してください。
 - ・本文の長さは和文 1,000 文字、英文 550 ワード内とし、「目的、方法、結果、考察」の順で記入してください。
 - ・締切：**平成 26 年 1 月 31 日 (金) 必着** にて下記事務局までお送りください。

③ 発表時間

【一般演題 A・B】 6 月 11 日 (水)

大会 1 日目午前・午後のセッションでの発表 (10 分程度の口頭発表 [質疑応答含む])

※同日に行われる懇親会にて、「一般演題 A」の発表の中から最優秀発表賞の表彰を行います。

※発表時間は変更になる可能性がございますのでご了承ください。

④ 申込先および事務連絡先

公益財団法人 日本ビフィズス菌センター事務局

〒 170-0002 東京都豊島区巢鴨 1-24-12

TEL 03-5319-2669 FAX 03-5978-4068

E-Mail アドレス jbf@ipecc-pub.co.jp

ホームページ <http://bifidus-fund.jp/>

⑤ その他

本学術大会は、日米政府間協定である日米医学協力研究会免疫部会 (文科省支援) との共催です。

発表方法や時間などは採択後に発表者にご連絡します。

なお、演題の採択は学術委員会の審査を経て、大会長が判断いたしますのでご了承ください。

投稿のお願い

本学会でのご発表の内容を和文誌『腸内細菌学雑誌』または日本ビフィズス菌センター・日本乳酸菌学会・日本食品免疫学会の合同欧文誌『Bioscience of Microbiota, Food and Health』へご投稿ください。原稿の種類は、原著・総説・ノート何れでも構いません。



学会スケジュール (予定)

Wednesday, June 11, Meeting Day 1

第1日 6月11日(水)

9:10 ~ 9:20 **開会の挨拶**

大会長 清野 宏 (東京大学医科学研究所 所長)

9:20 ~ 10:40 **一般演題 A 発表**

10:50 ~ 14:00 **一般演題 B 発表** (12:10 ~ 13:10 昼食休憩)

14:00 ~ 15:00 **特別講演**

渡辺 守 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 消化器病態学)

「大腸上皮幹細胞培養系の確立と移植 —腸管免疫への応用—」

正常な大腸上皮幹細胞を体外で培養する新技術を開発した。更にこの方法で、ただ1個の幹細胞から増やした細胞群の移植により、傷害された大腸上皮が修復できることを示した。既にヒトの大腸内視鏡で採取した微小検体からも上皮細胞培養に成功している。本技術は腸疾患難病の新しい治療法開発貢献するだけでなく、腸内細菌・免疫細胞と大腸上皮細胞の interaction などの基礎研究に応用できる可能性をもつ。

15:10 ~ 15:20 **日本ビフィズス菌センター研究奨励賞授賞式**

15:20 ~ 16:10 **受賞講演**

16:10 ~ 17:40 **シンポジウム**

『輝く日本発の腸内微生物叢研究の展開』

① 山田拓司 (東京工業大学生命理工学研究科生命情報専攻)

「ヒト腸内細菌叢代謝経路データベース」

ヒト腸内細菌叢にはビタミン合成経路や短鎖脂肪酸分解系など、特殊な代謝経路が存在する。それらの経路の一部は、別種の細菌が協調的に働き、一つの合成経路を構成することが知られている。本研究ではそれらの経路をデータベース化し、腸内細菌の代謝機能多様性の解明にむけての基盤データ作成を行った。

② 松本光晴（協同乳業株式会社研究所技術開発グループ）

「腸内常在菌の生体への影響を代謝産物の視点から考える」

腸内常在菌の研究は、次世代シーケンサーの時代に突入し、一気に進展するかに思われたが、菌叢の構造的複雑性を深掘りした形で再確認させられる結果となっている。一方で、腸内常在菌由来の代謝産物の研究は殆ど進展がない。しかし、代謝産物は腸管上皮細胞に直接刺激を与え、血中にも移行することから、宿主に対する影響が大きいことは容易に想像できる。本発表では、腸内常在菌の代謝産物の方が菌種構成より直接的で重要であると考え進めてきた研究を紹介する。

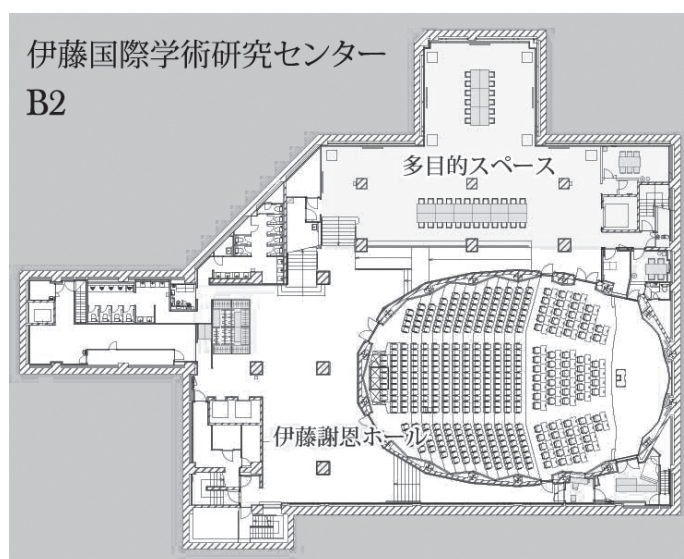
③ 新蔵礼子（長浜バイオ大学バイオサイエンス学部バイオサイエンス学科）

「腸内細菌制御における腸管 IgA 抗体体細胞突然変異の役割」

哺乳動物の腸管に分泌される IgA 抗体は病原菌防御だけでなく腸内常在細菌と宿主の共生関係を保つ粘膜バリアの重要な一因子である。体細胞突然変異の障害のために腸内細菌に対して結合力の弱い IgA 抗体しか産生しないマウスでは、自然に大腸炎を発症した。腸内細菌制御には単に IgA 抗体があればよいのではなく、体細胞突然変異の結果得られる IgA 抗体が必要である。講演では腸管 IgA 抗体が腸内細菌を制御する戦略について議論する。

18:00 ~ 20:00 **懇親会**（会場：伊藤国際学術研究センター 多目的スペース）

皆様奮ってご参加ください。



9:00 ~ 12:10 **International Symposium 1**

“Omics-based approaches for the understanding of intestinal microflora diversity in health and diseases”

① **Koji Hase** (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo)

Commensal bacteria-derived metabolites shape the intestinal immune system through epigenetic modifications

Gut commensal microbes shape the mucosal immune system by regulating differentiation of several types of T cells. However, the molecular mechanisms have been unclear. We found that short-chain fatty acids (SCFAs) produced by a large bowel microbial fermentation facilitate the differentiation of Foxp3⁺ regulatory T cells in the colon. This effect was associated with upregulation of histone acetylation in the *Foxp3* locus after exposure to butyrate. Furthermore, butyrate ameliorated the development of experimental colitis. These data indicate that the microbial-derived fermentation product contributes to maintenance of gut immune homeostasis.

② **Masahira Hattori** (Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)

NGS-based analysis of human gut microbiome

Analysis of human gut microbiome has recently become more practical due to remarkable advances in next-generation sequencing technologies (NGS). Variances in the gut microbiome among human populations with different genetic background, geography or diet, and physiological state leading to its different biological states that have been rather difficult to pursue can now be characterized with relative ease. In this symposium, I will present some data of functional and ecological traits of the Japanese gut microbiome as compared with those of other populations based on NGS-based metagenomic and meta 16S rRNA gene analysis.

③ **Paul Wilmes** (The University of Luxembourg)

Eco-Systems Biology of human-microbe molecular interactions along the gastrointestinal tract

Molecular Eco-Systems Biology holds great promise to unravel host-microbe interdependences. We have recently developed the necessary wet- and dry-lab methodologies to carry out high-resolution integrated omics, including metagenomics, metatranscriptomics, metaproteomics and metabolomics, on human microbiota. Using these methods, we are studying in particular molecular interactions between human cells and microorganisms along the gastrointestinal tract. Following molecular characterisations in situ, resulting hypotheses are tested in a newly developed microfluidics-based human-microbial co-culture device. Current research foci being pursued with this approach are on small molecule- and smallRNA-mediated human-microbe interactions.

-
- ④ **Hiroshi Ohno** (Laboratory for Intestinal Ecosystem, RCAI
RIKEN Center for Integrative Medical Sciences)

Integrative multi-omics approach for analyzing gut ecosystem

Gut microbiota interact each other to construct their own metabolic network, and their interaction with the host create a unique gut ecosystem. Symbiotic gut ecosystem is normally robust and maintains physiological homeostasis; however, once its homeostasis is disrupted, the resulting dysbiosis often leads to various disease states. Despite its importance, the studies of gut ecosystem has hampered until recently because of the lack in good analytical methodologies, especially in organisms. We have proposed the application of integrative multi-omics approach, combining multiple exhaustive analyses such as genomics, transcriptomics and metabolomics, with gnotobiotic mice, for understanding gut ecosystem. Recent achievements in the field will be discussed.

- ⑤ **Makoto Arita** (Laboratory for Metabolomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences)

Mediator lipidomics approach to understand the roles of fatty acid metabolism in controlling inflammation and tissue homeostasis

A comprehensive understanding of the cellular and molecular events of inflammatory response is important, and recent studies have uncovered the roles of endogenous lipid mediators derived from polyunsaturated fatty acids in controlling inflammation and resolution. Moreover, several lines of evidence have revealed the involvement of dietary fatty acids in the regulation of inflammation and tissue homeostasis. Dietary fatty acids are metabolized not only by the host enzymes but also by microbes in the intestinal tract. Here we present recent advances in understanding the formation and action of these fatty acid-derived mediators, especially focusing on the LC-MS/MS-based lipidomics approach, and the emerging roles of lipid mediators in controlling inflammation and tissue homeostasis.

- ⑥ **Toshikazu Ushijima** (Division of Epigenomics, National Cancer Center Research Institute)

Epigenetic alterations induced by chronic inflammation and influence of colonic microbiome on them

Epigenetic modifications, namely histone modifications and DNA methylation, are inherited upon somatic cell divisions, and function as an interface between the genome and environment. Their alterations are causally involved in cancer and potentially in other chronic disorders, and induced by chronic inflammation, such as ulcerative colitis and *Helicobacter pylori*-induced gastritis [Ushijima, Clin Cancer Res, 18:923, 2012]. Using dextran sodium sulfate (DSS)-induced mouse colitis, we demonstrated that alteration of trimethylation of histone H3 lysine 27 (H3K27me3) in colonic epithelial cells is induced relatively early after exposure to

inflammation, and that some of the induced H3K27me3 can lead to aberrant DNA methylation [Takeshima, Carcinogenesis, 33:2384, 2012]. The accumulation of aberrant DNA methylation is associated with development of colonic tumors, producing “epigenetic field defect” [Katsurano, Oncogene, 31:342, 2012]. Modulation of colonic microbiome has strong effects on the degree of the defect and eventually on tumor incidence, showing the usefulness of the degree of epigenetic field defect as an early-stage marker to assess the effect of intervention into colitis. Epigenetic alterations are an important player in disorders associated with altered microbiome.

(12 : 10 ~ 13 : 10 Lunch)

13:10 ~ 14:10 Plenary Lecture

Peer Bork (EMBL Heidelberg)

The human gut microbiome: Variation, stratification and associations with disease

The human microbiome, that is all the microbes living in and around us, has recently become accessible by deep environmental shotgun sequencing (metagenomics) of large cohorts (Qin et al., Nature 2010). The most prominent human habitat of our invisible microbial companions is the gut; it harbors hundreds of species which have important functions but have also been associated to more than 30 human diseases. I will illustrate the diagnostic potential of microbial markers using colon cancer as an example. Those associations are not always consistent across the human population and we indeed recently identified three microbial community types at the genus level across several industrial countries, which we dubbed enterotypes (Arumugam et al., Nature, 2011). We also analyzed (meta)genomic variation in gut microbial communities at the strain level and found that these variation patterns could serve as a fingerprint of an individual (Schloissnig et al., Nature, 2013). Finally we studied functional variation and determined the antibiotics resistance potential of individuals with clear differences between countries reflecting differences in antibiotics use both by human and in food production (Forslund et al., Genome Res. 2013). Taken together, stratification and variation of the gut microbiome is prominent at different levels, preparing the grounds for biomarker identification in numerous applications.

“Understanding the complex gut ecosystem based on the multiple interactions between commensal microorganisms and host”

- ① **Jun Kunisawa** (Laboratory of Vaccine Materials, National Institute of Biomedical Innovation)

Commensal bacteria and diet in the control of intestinal immunosurveillance and diseases

IgA antibody plays a critical role in the immunosurveillance in the intestine. We recently identify a new subset of intestinal IgA-producing plasma cells, which express CD11b, require the lymphoid structure of Peyer’s patches and commensal bacteria, and produce large amounts of IgA. These features allow CD11b⁺ IgA plasma cells to mediate early-phase of antigen-specific intestinal IgA responses against orally administered protein antigen. We also identified *Alcaligenes* inside the Peyer’s patches as stimulant commensal bacteria for the intestinal IgA production. I would like to discuss the host-commensal interaction in the Peyer’s patches as well as the involvement of dietary factors in the health and diseases in the intestine.

- ② **Thaddeus Stappenbeck** (Washington University, School of Medicine)

Model of Host Microbial Interactions in Inflammatory Bowel Disease

Inflammatory bowel disease (IBD) is a highly prevalent disease, for which there are no effective therapies. IBD involves a combination of host genetics and indigenous intestinal microbes. We have developed the dnKO mouse model of IBD, similar to human IBD, which can be induced by colonization of antibiotic pre-treated mice with the commensal organism, *Bacteroides thetaioetaomicron* (*B. theta*). This bacteria encodes numerous polysaccharides utilization loci that we hypothesize allow this organism to focally degrade the intestinal mucus layer and thus stimulate inflammation. We are functionally testing specific genes in *B. theta* to test this hypothesis.

- ③ **Taeko Dohi** (Department of Gastroenterology, Research Center for Hepatitis and Immunology, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine)

Colon epithelial cell turnover depends on microbiota-derived lactate

We identified microbiota-derived lactate as a major factor inducing enterocyte hyperproliferation in starvation-refed mice. Colonic epithelial cell turnover arrests during a 12- to 36-h period of starvation and increases 12–24 h after refeeding. Enhanced epithelial cell proliferation depends on the increase in live *Lactobacillus murinus*, lactate production and dietary fiber content. In the model of colon tumorigenesis, mice exposed to a carcinogen during refeeding develop more aberrant crypt foci than mice fed ad libitum. Carcinogen exposure followed by

fasting-refeeding greatly reduced the incidence of aberrant crypt foci. Our results indicated that the content of food, microbiota, as well as eating behavior directly influenced the incidence of colon tumorigenesis.

- ④ **Takanori Kanai** (Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University)

Clostridium butyricum Induces Intestinal IL-10-Producing Macrophages to Suppress Acute Colitis

The intestinal immune homeostasis is balanced by gut microbiota including beneficial and pathogenic microorganisms. Recently it has been shown that the colonization of a mixture of Clostridium species suppresses colitis through the induction of IL-10-producing regulatory T (Treg) cells. We here demonstrated that in the physiological conditions monoassociation of Clostridium butyricum (CB) induces IL-10-producing Treg cells. In contrast, in inflammatory conditions, CB induced IL-10 production by intestinal macrophages and prevented acute experimental colitis. Consistent with this finding, the IL-10-mediated anti-inflammatory effect of CB was retained in Rag2^{-/-} mice. CB directly induced IL-10 production by intestinal macrophages via TLR2/MyD88 pathway. Furthermore, this effect was also confirmed in human study using samples of lamina propria macrophages of IBD patients. Collectively, a single strain of Clostridium species, CB, indirectly and directly induces IL-10 production in intestine that regulates the gut homeostasis and intestinal inflammation, respectively, and might be a feasible probiotic for inflammatory bowel disease.

- ⑤ **Takashi Yamamura** (Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

Gut flora and multiple sclerosis

During the past decades, we have witnessed the remarkable increase of patients with multiple sclerosis (MS) in Japan, the autoimmune disease of the brain. We have hypothesized that westernization of our life style, which might cause alterations of gut commensal flora, may account for the increase of MS. Supportive for this, rodent studies have revealed the critical role of gut flora in prevention or augmentation of autoimmune diseases such as experimental autoimmune encephalomyelitis. Basic and clinical implications of available data and of our new results will be discussed with regard to future research directions.

交通アクセス・マップ

東京大学 伊藤国際学術センター

最寄り駅からの交通機関

【電車】

東京メトロ 丸の内線	本郷三丁目駅	徒歩 8分
都営地下鉄 大江戸線	本郷三丁目駅	徒歩 6分
東京メトロ 南北線	東大前駅	徒歩 15分

【都バス】

御茶ノ水駅 (JR 中央線、東京メトロ丸の内線)	[茶 51] 駒込駅南口行	→ 東大赤門前 下車
	[東 43] 荒川土手操車所前行	→ 東大赤門前 下車
	[学 07] 東大構内行	→ 東大病院前 下車
御徒町駅 (JR 山手線等、京浜東北線)	[都 02] 大塚駅前	→ 本郷三丁目駅 下車
	[上 69] 小滝橋車庫前行	→ 本郷三丁目駅 下車
上野駅 (JR 山手線等)	[学 01] 東大構内行	→ 東大病院前 下車

