

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業）

（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）

総括研究報告書

糖尿病個別化予防を加速するマイクロバイオーム解析 AI の開発

研究代表者： 米田悦啓（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長）

現在、腸内細菌を中心にマイクロバイオームをテーマとした研究が世界中で進められている。本研究グループは、国内の各研究機関で収集されている有疾患者のデータを最大限に活用するため、種々のデータベースと突合・参照可能な日本人健常者のデータベースの構築を進めている。さらに糖尿病患者を対象に同一プロトコルでの解析を進め、疾患と 관련된腸内細菌や糖尿病を改善出来る脂質代謝物の同定にも成功している。

本研究では、これらの研究基盤を用い、サンプルの追加と腸内細菌の高機能なメタゲノムデータを加えたデータベースへの格納と拡張、さらにはデータ解析のためのプラットフォーム改変、糖尿病改善のための有用菌の機能・ゲノム解析、最先端メタボローム解析システムの導入と有用代謝物（ポストバイオティックス）の同定、メカニズム解明、生産システムの開発などを進めた。これにより、データベースならびに人工知能（AI）の機能強化、ならびに実効菌・代謝物の開発など、糖尿病の個別化予防やヘルスケア・機能性食品開発等につながる研究を進めることが出来た。

参画研究者：

國澤 純（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチン・アジュバント研究センター、センター長）

水口賢司（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター、センター長）

宮地元彦（研究協力者、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所身体活動研究部、部長）

竹山春子（早稲田大学大学院先進理工学研究科、教授）

小川順（京都大学大学院農学研究科、教授）

められているところ、日本では、各研究機関が個々に有疾患者を主対象とした研究を個別に行っているのが現状である。本研究グループは、国内の各研究機関で収集されている有疾患者のデータを最大限に活用するため、種々のデータベースと突合・参照可能な日本人健常者のデータベースの構築が急務であると考え、平成 27 年度より健常人を対象にしたデータベースの構築・公開活用を目指した取り組みを行っている。これまでの研究から、3 千名を超える健常者マイクロバイオームデータベースを構築している（令和元年度末時点）。

本データベースには、腸内細菌叢を中心とするマイクロバイオームデータだけではなく、食事状況や身体活動などの生活習慣、健康診断情報、動脈硬化度や筋力などの生理・体力指標、免疫因子や代謝物など生活

A. 研究目的

欧米等では、マイクロバイオームをテーマとした大型プロジェクトが国家規模で進

習慣や生体内因子等の豊富なメタデータが登録されている。また一部の参加者においては経時的な変化を解析するための縦断データが含まれている。さらに現在、共同研究として多くのグループに解析プロトコルを提供し、同一プロトコルで収集した様々な疾患患者のデータ統合を進めている。特に糖尿病に関しては、本システムを用いることで疾患と相関する腸内細菌や糖尿病を改善出来る脂質代謝物の同定に成功している。

本研究では、これまでに構築した研究基盤を活用し、サンプルの追加と腸内細菌の高機能なメタゲノムデータを加えたデータベースへの格納と拡張、さらにはデータ解析のためのプラットフォーム改変、糖尿病改善のための有用菌の機能・ゲノム解析、最先端メタボローム解析システムの導入と有用代謝物（ポストバイオティクス）の同定、メカニズム解明、生産システムの開発などを進める。これにより、糖尿病の個別化予防やヘルスケア・機能性食品開発等のためのデータベースならびに人工知能（AI）の機能強化を図る。

B. 研究方法

サンプリング、遺伝子抽出、16S rRNA 解析、ショットガンメタゲノム解析、シングルセル解析

グアニジン塩を含む保存液を用いて採取した便サンプルから、ビーズ破砕法によりDNAを抽出した。糞便DNAから16S rRNA遺伝子のV3-V4領域をPCR法で増幅し、MiSeqを用いて塩基配列を解読し、QIIMEパイプラインを用いて菌種を同定した。

同じ糞便DNAを物理的に断片化、アダプターを付加し、NovaSeq6000を用いて塩基配列を解読した。Bowtie2を用いてヒトゲノ

ム由来の配列を除去し、マイクロバイオームのショットガンメタゲノム情報を取得した。

同じ便サンプルから調製した腸内細菌懸濁液から、SAG-gel法を用いてシングルセルゲノム(SAG)DNAを取得した。NextSeqを用いて各SAGの塩基配列を獲得し、SPAdesによるゲノムアセンブリを行った後、GTDB-tkおよびCheckMを用いて得られた細菌ゲノムの系統情報および品質を評価した。

代謝物解析

代謝物解析について、健常人と糖尿病患者の血清ならびに糞便サンプル、さらには有用菌の培養上清を対象に、液体クロマトグラフィーと質量分析計を用いたメタボローム解析を行った。メタボローム解析においては、昨年度導入した高感度定量解析に有用な三連四重極型質量分析計と、精密質量の解析によってノンターゲット解析にも有用なオービトラップ型質量分析計を用いたシステムを立ち上げ、解析を行った。

さらには、超臨界流体を用いたサンプル抽出やカラムクロマトグラフィー分析、分取システムを導入し、従来の前処理法に依存しない多角的な観点でメタボローム解析を実施する解析基盤を整えた。

データベースへの格納とシステム拡張

16S rRNA アンプリコンシーケンシングデータは、QIIMEパイプラインを基盤として作成したスクリプトを用いて解析し、処理した。ショットガンメタゲノムシーケンシングデータは、Kraken2-Braken法を用いた系統組成解析およびFMAP法を用いた遺伝子機能解析を実施した。これらの解析結果データは、食事習慣などの様々なメタデ

ータとともに、PostgreSQL データベースに格納した。さらに、対話的なデータの共有、可視化、統計解析を実現するために独自に開発した統合解析プラットフォーム MANTA について、ショットガンメタゲノムデータなど新規のデータ型に対応できる機能を拡張した。MANTA を用いて上記の PostgreSQL データベースと組み合わせることで、NIBIOHN マイクロバイオームデータベースシステムを構築した。

動物モデル

8 週齢の野生型 C57BL/6J 雄マウスに高脂肪・高糖質餌を 3 ヶ月間給餌し、糖尿病モデルマウスを作製した。糖尿病の病態評価として、腹腔内グルコース負荷試験とインスリン抵抗性試験を行った。さらに、精巢上体周囲脂肪組織を回収し、フローサイトメトリー解析や免疫組織学的解析を実施するとともに、マクロファージを単離し遺伝子発現解析を行うことで炎症レベルを評価した。

小川班で生産したポストバイオティックスの糖尿病に対する活性を評価するため、糖尿病モデルマウスの誘導時から継続的に週に 3 回経口投与を行なった (10 μ g/マウス/回)。また、ヒトコホートから肥満や糖尿病との関連が見出された腸内細菌を培養し、糖尿病モデルマウスへ経口投与した。

生産システム

本プロジェクトにより同定した有用代謝物 (ポストバイオティックス) について、生産に関わる酵素の特定を行い、遺伝子工学手法を用いて鍵酵素を発現する形質転換大腸菌を作製した。さらに、作製した形質転換大腸菌を用いて有用代謝物の生産システム構築、及び精製手法の構築を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、医薬基盤・健康・栄養研究所ならびに早稲田大学において倫理審査、承認を得た後、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って遂行した。

C. 研究結果

新規サンプルの収集と 16S rRNA 解析

医薬基盤・健康・栄養研究所において、大阪府や山口県、弘前市などの地域コホートに加え、新たに自衛隊やアスリートを対象にした拠点から約 1,800 名のサンプルを収集し、糞便の 16S rRNA 解析を実施した。また、これまでの観察研究の知見を発展させる形で、加東市とマルヤナギ小倉屋と三者連携協定を締結し、加東市民を対象に大腸による介入研究を開始した。

ショットガン解析による機能的メタゲノム解析

医薬基盤・健康・栄養研究所で収集しショットガンシーケンシングが終了している 3,011 検体のデータについて、Kraken2-Braken 法を用いた系統組成解析および FMAP 法を用いた遺伝子機能解析を実施した。

本年度は新たに、弘前市 (1,022 名)、自衛隊 (103 名)、アスリート (76 名) の合計 1,201 検体のショットガン解析をタカラバイオ株式会社に委託し実施した。平均リード数 5,841 万リード、最少リード数 3,402 万、最多リード数 8,801 万リードであった。1,201 検体のショットガンシーケンシングデータについて、これまでと同様な方法を用いて、解析を進めている。

データベースへの格納と機能拡張の状況

本年度取得の約 1,800 名のサンプルを含め、これまでに約 5,000 名の 16S rRNA アンプリコンシーケンシデータをデータベースに格納した。

ショットガンメタゲノムデータは 3,011 検体のうち 1 名のサンプルでヒト由来 DNA が大部分を占めていたことにより、不適合となり、最終的に 3,010 検体の系統組成データおよび遺伝子機能データを取得し、データベースに格納した。さらに、MANTA の機能を拡張してこれらの解析結果データを取り込むことで、対話的に活用できる NIBIOHN マイクロバイオームデータベース基盤を構築した。

シングルセル解析

健常者 (20 名) ならびに糖尿病患者 (20 名) のシングルセルゲノム解析を開始した。検体あたり 384 個ずつと多数の腸内細菌 SAG データを菌叢網羅的に取得することで、候補菌 X を含む多様な細菌系統に関するゲノム情報が獲得された。4 検体から獲得された計 5 株の候補菌 X のゲノムを用いて、検体および細胞間ゲノム比較解析を行った結果、菌株間で異なる配列を有する機能遺伝子が約 30 個検出された。

メタボローム解析

本事業で導入した最先端のメタボローム解析システムを用いて、ポストバイオティックスを含む約 230 の脂溶性・水溶性代謝物を定量できるメタボローム解析基盤を確立した。本分析系を用いて、糖尿病患者と非糖尿病健常者の血清を使ったメタボローム解析を実施したところ、腸内細菌によって代謝産生されることが知られる脂肪酸代謝物 Z が糖尿病患者で減少していることを見出した。

動物モデルを用いた機能評価とメカニズム解明

小川班で生産したポストバイオティックス (代謝物 Y) をマウスに経口投与すると、高脂肪・高糖質食による体重増加において大きな影響は認められなかったが、グルコース耐性やインスリン抵抗性が改善することがわかった (Fig. 1)。

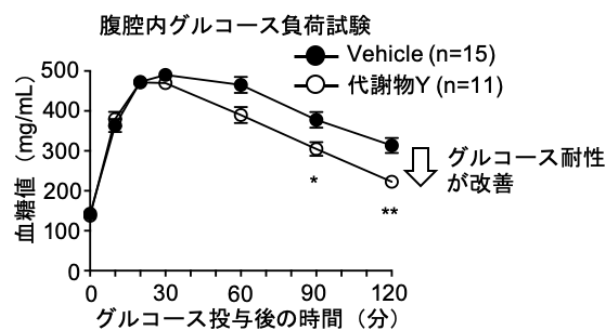


Fig.1. 代謝物Yによるグルコース耐性の改善.

さらに、精巣上体周囲脂肪組織への炎症性マクロファージの集積が抑制され、その作用がペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 γ (PPAR γ) に依存して発揮されることもわかった。さらには、*in vitro* マクロファージ培養系を用いた解析により、代謝物 Y が炎症型 M1 マクロファージの分化を阻害する一方で、抗炎症型 M2 マクロファージの分化を促進する作用があることを明らかにした。

腸内細菌に関しては、昨年度の解析において、ヒトコホートから同定した肥満・糖尿病を改善できる候補菌 X の作用メカニズムの解明を進めた。菌 X の抗肥満、抗糖尿病効果を担う実効分子を同定するために、メタボローム解析を行ったところ、他の代表的な腸内細菌では産生されないが、菌 X のみで特異的に産生する代謝物を複数同定した。さらに、*in vitro* の脂肪細胞培養系を

用いた解析により、これらの代謝物が脂肪細胞へ直接作用して脂質蓄積などを抑制できることを明らかにした。

生産システム

本プロジェクトにより同定した有用代謝物（ポストバイオティックス）を生産する酵素を見出し、形質転換大腸菌を用いて反応を行ったところ、有用代謝物を生産することを明らかにした。そこで、本形質転換大腸菌を用いて生産システムを構築した。第1候補代謝物を対象に精製手法について検討を行ったところ、純度95%以上で回収率75%以上の系の構築に成功した。

D. 考察

他のコホートとの連携もあり、当初の予定よりも多い1,800名を超える方からサンプルを収集し、解析することが出来た。昨年度までの3千名以上のデータと併せ、約5千名のメタデータの付随した世界最大規模のデータベース構築となった。これまでの医薬基盤・健康・栄養研究所でのサンプリングは健常者を中心に行っていたが、今回は自衛隊やアスリート、乳幼児なども含めたこれまで対象としていなかった生活習慣、年齢層のサンプルを収集することで、本研究で同定される健康状態と関連のある腸内細菌や代謝物について、幅広い対象者での解析が可能になると期待される。さらに現在、他のコホートとのデータ比較なども進めており、自データの拡充のみならず、コホート連携によるデータの有効活用の方針も示すことが出来ると予想する。

最先端のメタボローム解析システムを用いて、ポストバイオティックスを含む約230の脂溶性・水溶性代謝物を定量できるメタボローム解析基盤を確立し、解析を開始し

た。すでに糖尿病と関連のある代謝物を同定し、生産システムの構築や動物モデルでの検証を開始しており、実効分子候補の拡充が出来てきている。さらに本事業ではPRISM認知症事業との連携にも取り組んでおり、その連携基盤の一端として、メタボローム解析で定量可能な代謝物の総攬カタログを作成し情報共有を進めている。

さらに動物モデルを用いた解析から、小川班で生産したポストバイオティックス（代謝物Y）に糖尿病を予防する活性があることを見出した。一般に、糖尿病のリスク因子として肥満が知られているが、興味深いことに代謝物Yに肥満を抑制する作用は認められなかった。その一方で、代謝物Yはマクロファージに対する強力な抗炎症作用を発揮することで、糖尿病の病態基盤を抑制することが示唆された。実際に近年、糖尿病の病態形成の背景に慢性的な炎症反応が深く関わることがわかってきている。そのため代謝物Yは、抗炎症作用により糖尿病予防効果を発揮する新規成分として、体重に影響を与えず糖尿病改善のみを望む人にとっても魅力的なポストバイオティックスになり得ると期待される。

小川班の解析から、代謝物Yは食事に由来する成分Aを原料に腸内細菌によって代謝産生されることが判明した。一方で、ヒトコホートを活用したメタボローム解析により、糞便中の原料成分Aと代謝物Yの量に正の相関関係があることが確認できているが、原料成分Aの量が同じでも代謝物Yの量にバラツキが生じていることも事実である。このことは腸内細菌叢の違い、もしくは個々の菌が有する代謝酵素の個体差による可能性が考えられる。後者に関連し、竹山班を中心にシングルセルメタゲノム解析を行うことで、今後、代謝物Yとマイク

ロバイオームの関連性、さらには、本年度新たに同定した代謝物 Z の生理機能の解明につながると期待される。

本事業では、有用代謝物（ポストバイオティクス）のみならず、肥満・糖尿病を改善できる腸内細菌 X を日本人コホートから見出している。この菌 X は欧米諸国の解析ではあまり検出されないことから、日本人の食文化など生活習慣と関連して日本人の健康維持に貢献していることが推察される。また、その作用メカニズムとして機能的な代謝物を複数同定しており、その原料と食事成分との関係も今後解析を行っていく予定である。さらに本菌を対象にしたシングルセルゲノム解析では、検体ごとに腸内細菌 X のゲノム配列が異なることが示された。今後、健常者および糖尿病患者に由来する菌株のゲノム情報を比較することで有用菌株が有する遺伝的特徴を推定し得ると考えられる。特に次年度においては、腸内細菌 X のゲノム情報をさらに拡充するとともに、メタボローム解析によって同定された特異な代謝物の産生能を推定やエリート菌の選定に資する遺伝子データの確立を目指す。

E. 結論

本研究において、メタデータの付随した世界最大級のマイクロバイオームデータベースの拡充、精度の高いマイクロバイオームメタゲノム解析による腸内細菌の機能解析と高機能メタボローム解析によるポストバイオティクス（有用微生物が産生する有用代謝物）分析の実施が進捗したことにより、糖尿病だけではなく、他の健康状態も対象にした研究基盤へと拡張しつつあり、すでに企業と含む多くの機関との共同研究の開始・推進につながっている。さらにこれまで未測定であった糖尿病予防に繋がる

実効因子の同定とメカニズム解明が進んできた。これにより、糖尿病の個別化予防や機能性食品開発等のための人工知能（AI）開発へ発展させると共に、民間と連携し糖尿病予防に関連する機能性食品・ヘルスケア関連産業の開発・投資につながる研究基盤として着実に構築が進んでいると言える。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsumoto N., Park J., Tomizawa R., Kawashima H., Hosomi K., Mizuguchi K., Honda C., Ozaki R., Iwatani Y., Watanabe M., Kunisawa J., Relationship between nutrient intake and human gut microbiota in monozygotic twins. *Medicina (Kaunas)* 57(3):275, 2021
2. Chen Y.A., Park J., Natsume-Kitatani Y., Kawashima H., Mohsen A., Hosomi K., Tanisawa K., Ohno H., Konishi K., Murakami H., Miyachi M., Kunisawa J., Mizuguchi K., MANTA, an integrative database and analysis platform that relates microbiome and phenotypic data. *PLoS One* 15(12):e0243609, 2020
3. Sanada T.J., Hosomi K., Shoji H., Park J., Naito A., Ikubo Y., Yanagisawa A., Kobayashi T., Miwa H., Suda R., Sakao S., Mizuguchi K., Kunisawa J., Tanabe N., Tatsumi K., Gut microbiota modification suppresses the development of pulmonary

- arterial hypertension in an SU5416/hypoxia rat model. *Pulm Circ* 10(3):2045894020929147, 2020
4. Tabata T., Yamashita T., Hosomi K., Park J., Hayashi T., Yoshida N., Saito Y., Fukuzawa K., Konishi K., Murakami H., Kawashima H., Mizuguchi K., Miyachi M., Kunisawa J., Hirata K.I. Gut microbial composition in patients with atrial fibrillation: Effects of diet and drugs. *Heart and Vessels* 36(1):105-114, 2020
 5. Hirata S.I., Nagatake T., Sawane K., Hosomi K., Honda T., Ono S., Shibuya N., Saito E., Adachi J., Abe Y., Isoyama J., Suzuki H., Matsunaga A., Tomonaga T., Kiyono H., Kabashima K., Arita M., *Kunisawa J. Maternal ω 3 docosapentaenoic acid inhibits infant allergic dermatitis through TRAIL-expressing plasmacytoid dendritic cells in mice. *Allergy* 75(8):1935-1951, 2020
 6. Hosomi K., *Kunisawa J., Impact of the intestinal environment on the immune responses to vaccination. *Vaccine* 38(44):6959-6965, 2020
 7. Hosomi K., *Kunisawa J., Diversity of energy metabolism in immune responses regulated by microorganisms and dietary nutrition. *Int Immunol* 32(7):447-454, 2020
 8. Miyachi M. Summary of the 9th Life Science Symposium: integration of nutrition and exercise sciences. *Nutr Rev* 78:40-45, 2020
 9. 雑賀あずさ、國澤純 食と腸内細菌が作り出す脂質環境の理解と疾患予防戦略への展開 *YAKUGAKU ZASSHI* (2021, 印刷中)
 10. 長竹貴広、國澤純 加齢による免疫フレイル・炎症・脂質代謝 *BIOINDUSTRY* 38(1): 41-51, 2021
 11. 雑賀あずさ、國澤純 <研究室紹介> 食事と腸内細菌を介した免疫制御研究 *腸内細菌学雑誌* 34(4): 217-220, 2020
 12. 細見晃司、國澤純 腸内細菌叢研究とデータの取得・解析 *コスメティックス* テー ジ 14(4): 40-48, 2020
 13. 河合総一郎、細見晃司、國澤純 腸内細菌叢解析の外部委託時の注意点と活用 の考え方 *腸内細菌叢の基礎知識と研究開発における留意点* (情報機構) 85-96, 2020
 14. 小川 順 食品機能と微生物機能の相互作用—食事脂質の微生物代謝を例に— *食品加工技術* 40(1): 34-39, 2020
 15. 岸野重信、小川 順 腸内細菌による ω 3 脂肪酸代謝と代謝物の生理機能 *BIO INDUSTRY* 37(10):14-21,2020
 16. 岸野重信、米島靖記、小川 順 腸内細菌が産生する食事脂質代謝物とその生理機能 *生物工学会誌* 98(10): 520-524, 2020
 17. 大野 治美, 村上 晴香, 中潟 崇, 谷澤 薫平, 小西 可奈, 宮地 元彦. 習慣的な排便状況と便性状を評価する新しい

質問票の再現性・内的妥当性の検討.

日本公衆衛生学雑誌 68(2):92-104,
2021

2. 学会発表

1. 國澤純、腸内環境を介した生体防御システムの制御とワクチン・アジュバント開発への展開 **日本薬学会 第141年会** (オンライン、2021年3月29日) 招待講演
2. 國澤純、腸内環境から考える創薬研究の展開とレギュラトリーサイエンスへの期待 **日本薬学会 第141年会** (オンライン、2021年3月27日) 招待講演
3. 國澤純、免疫力を高める栄養素と食事 **100年ライフのサイエンストークサロン** (オンライン、2021年3月19日) 招待講演
4. 國澤純、腸を起点に形成される臓器間ネットワークと疾患 **第94回日本薬理学会年会** (オンライン、2021年3月9日) 招待講演
5. 國澤純、腸・異分野でヒトの健康を考える **第10回超異分野学会** (オンライン、2021年3月5日) 招待講演
6. 國澤純、生体防御機能における必須栄養素の役割と機能 **日本栄養・食糧学会関東支部 第23回健康栄養シンポジウム** (オンライン、2021年2月20日)
7. 國澤純、食と腸内細菌からの免疫制御と疾患予防 **第21回動脈硬化教育フォーラム** (オンライン、2021年2月14日)
8. 國澤純、腸内環境と予防医学 **第17回日本小児消化管感染症研究会** (オンライン、2021年2月6日)
9. 國澤純、今だからこそ知りたい！免疫をコントロールする食・栄養とは？ **一般社団法人日本オイル美容協会セミナー** (オンライン、2021年1月30日)
10. 國澤純、ウィズコロナ時代に向けた免疫機能・生体防御の理解と腸内環境からのアプローチ **第14回次世代アジュバント研究会** (オンライン、2021年1月19日)
11. 國澤純、腸内環境を解した免疫制御とワクチン研究への展開 **第24回日本ワクチン学会学術集会** (ウェブ開催、2020年12月20日)
12. 國澤純、食から作る免疫機能と生体防御 **食のミライ技術フェア2020** 東京 (北とぴあ) (2020年11月25日)
13. 國澤純、腸管免疫細胞コントロールによるがん予防と治療への挑戦！ **日米がん撲滅サミット2020** 東京 (東京ビッグサイト) (2020年11月15日)
14. 國澤純、免疫を整え感染症に立ち向かうための栄養研究からのアプローチ **第59回日本油化学会年会** (ウェビナー オンデマンド視聴、2020年11月)
15. 國澤純、油脂で制御する免疫機能と生体防御 **第28回植物油栄養懇話会** (ウェビナー、2020年11月6日)
16. 國澤純、生体防御システムとしての免

- 疫の働きと栄養の重要性 **DHA・EPA 協議会**（ウェビナー、2020年10月28日、29日）
17. 國澤純、腸内環境から考えるアレルギー疾患の発症と制御 **第4回日本アレルギー学会地方会近畿支部学術講演会**（ウェビナー、2020年10月25日）
18. 國澤純、腸内環境を介した免疫制御の理解とウィズコロナ時代に向けた生体防御システムの構 **第79回日本公衆衛生学会総会2020**（ウェビナー、2020年10月21日）
19. 國澤純、腸内環境を介した免疫制御と疾患 **第42回日本臨床栄養学会総会**（ウェビナー、2020年10月11日）
20. 國澤純、腸内細菌との相互作用により作り出される食の免疫制御機能と社会実装への試み **第15回ファンクショナルフード学会研究会**（ウェビナー、2020年10月2日）
21. 國澤純、with コロナ時代における食・栄養の重要性と免疫制御 **日本リポニュートリション協会セミナー**（ウェビナー、2020年9月27日）
22. 長竹貴広、國澤純、オメガ3/6必須脂肪酸代謝物の多彩な免疫制御機能. **第20回日本抗加齢医学会総会**（ウェビナー、2020年9月25-27日）
23. 國澤純、腸内環境を介した免疫応答の制御と各種アレルギー疾患改善の可能性 **第60回日本呼吸器学会学術講演会**（ウェブ開催、2020年9月21日）
24. 國澤純、近未来社会における腸内細菌の可能性 **SHIBUYA QWS ACADEMIA ワークショップ**（ウェビナー、2020年9月10日）
25. 國澤純、腸内細菌の役割 ～腸内環境から食の効果と健康を考える～ **社福協健康食品会員オンラインセミナー**（ウェビナー、2020年9月2日）
26. 國澤純、腸内細菌に関する最新研究動向と健康長寿社会実現への貢献 **情報機構 技術セミナー**（ウェビナー、2020年7月4日）
27. 國澤純、腸内環境から考える健康科学の最前線 **ウェルネスライフジャパン 主催オンラインシンポジウム「免疫力と抗炎症 シリーズシンポジウム」 第1回** これからを生き抜く免疫力と腸活（ウェビナー、2020年6月19日）
28. 國澤純、おなかから考えるあなたの健康未来 **第24年日本腸内細菌学会**（2020年6月11日）*新型コロナのため誌上開催
29. 細見晃司、柴田納央子、下山敦史、宇戸智哉、長竹貴広、東島陽子、西野友美、竹山春子、深瀬浩一、清野宏、國澤純、小腸パイエル板組織内共生菌アルカリゲネスと樹状細胞の相互作用 **第24年日本腸内細菌学会**（2020年6月11日）*新型コロナのため誌上開催
30. Jun Kunisawa, Nutrients in the Maintenance and Regulation of Immune System **ILSI ASIA COVID-19 Webinar Series: Harnessing the Potential of AI in Biomedical Science**

- and Nutrition Research Singapore,**
Singapore (webinar, 16th June, 2020)
31. 庄真喜子、橘敬祐、太田翔平、原田和生、平田収正、堤康央、國澤純、近藤昌夫、腸内細菌による薬物代謝を考慮したレギュレーションの現状と測定系の確立 **日本薬学会 第 141 年会** (オンライン開催、2021 年 3 月 26-29 日) 口頭
 32. 庄真喜子、橘敬祐、太田翔平、原田和生、平田収正、堤康央、國澤純、近藤昌夫、腸内細菌による薬物代謝を考慮したレギュレーションの現状と課題 **第 6 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム** (オンライン開催、2020 年 11 月 7 日) 口頭
 33. 小川明子、高木哲雄、細見晃司、朴鐘旭、小西可奈、村上晴香、宮地元彦、水口賢司、國澤純、エキストラバージンオリーブオイルの腸内環境に及ぼす影響 **第 27 回日本未病学会学術総会** (オンライン開催、2020 年 10 月 31 日) ポスター
 34. 井上里加子、原野かおり、三谷彩嘉、影山鈴美、土井美希、Syauki A. Yasmin、細見晃司、朴鐘旭、水口賢司、國澤純、入江康至；施設入所高齢者における米麹甘酒摂取による下剤使用回数の変化 **第 53 回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会** (オンライン開催、2020 年 10 月 25 日) 口頭
 35. 影山鈴美、井上里加子、細見晃司、朴鐘旭、須賀朋、黒橋佳洋、寺本千秋、土井美希、Syauki A. Yasmin、石原彩花、水口賢司、國澤純、入江康至、重症心身障害児(者)の米麹甘酒摂取による便秘症状及び腸内環境への影響 **第 57 回おかやまバイオアクティブ研究会シンポジウム学生プレゼンテーション** (ウェブ開催、2020 年 10 月 21 日) 口頭
 36. 舟久保徳美、長尾匡則、閔芳域、江口依里、朴鐘旭、村上晴香、細見晃司、水口賢司、國澤純、磯博康、大平哲也、秋田県の住民における腸内細菌、食習慣や疲労感と排便の臭いとの関連についてのアーユルヴェーダ的検討 **第 42 回日本アーユルヴェーダ学会大阪研究総会** (ウェブ開催、2020 年 10 月 1 日) 口頭 (大阪大会賞受賞)
 37. 庄真喜子、橘敬祐、太田翔平、原田和生、平田収正、堤康央、國澤純、近藤昌夫、腸内細菌叢による薬物代謝に着目したファーマコゲノミクス解析のレギュラトリーサイエンス **第 10 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会** 東京 (一橋大学一橋講堂) (2020 年 9 月 11 日) ポスター
 38. 八代拓也、山本愛日、飯田真由、大村さくら、市原 学、岸野重信、小川 順、西山千春、 γ -リノレン酸の乳酸菌代謝物である γ KetoC は NRF2 活性化を介して免疫抑制作用を発揮する **日本農芸化学会 2021 年度大会**, 国内, 2021/3/19, 口頭
 39. Jun Ogawa, New lipid science in our inner

- ecosystem promoting our health **5th Food Science Frontier Research Forum**, 国際, 2020/11/5, 口頭.
40. 竹内道樹, 岸野重信, 朴 時範, 北村苗穂子, 小川 順、乳酸菌由来リノール酸水和酵素の諸性質解明と水酸化脂肪酸生産への応用 **第12回日本醸造学会若手シンポジウム**, 国内, 2020/10/22, 口頭.
41. 小川 順、疾患状態と腸内細菌叢を同時に制御するオルタナティブステート・デュアルコントローラとしての腸内細菌代謝物 (ポストバイオティクス) **healthTECH JAPAN 2020**, 国内, 2020/10/14, 口頭.
42. 小川 順, 岸野重信、腸内細菌による食事成分代謝物のポストバイオティクスとしての機能解析と応用 **第20回日本抗加齢医学会総会**, 国内, 2020/9/27, 口頭.
43. 小川 順、オルタナティブステート・デュアルコントローラとしてのポストバイオティクスの可能性 **第6回 Gut Microbiota 研究会**, 国内, 2020/9/4, 口頭.
44. 岸野重信、「腸内細菌の脂肪酸代謝とその産業利用」を学の視点から **生物学 Web シンポジウム 2020**, 国内, 2020/9/3, 口頭.
45. Azusa Saika, Takahiro Nagatake, Shigenobu Kishino, Si-Bum Park, Tetsuya Honda, Naomi Matsumoto, Michiko Shimojou, Sakiko Morimoto, Prabha Tiwari, Eri Node, So-ichiro Hirata, Koji Hosomi, Kenji Kabashima, Jun Ogawa, Jun Kunisawa, Microbial enzyme stereoselectively converts EPA into 17(S),18(R)-epoxyeicosatetraenoic acid useful for the amelioration of contact hypersensitivity **IMMUNOLOGY 2020**, 国際, 2020/5/8, ポスター
46. 竹山春子, シングルセル解析による有用物質生産微生物のスクリーニング. **新学術領域研究「超地球生命体を解き明かすポストコッホ機能生態学」第1回公開シンポジウム**, 2020/12/18
47. 竹山春子, シングルセル解析が開く新しい微生物の世界と応用, **日本化学会第101春季年会 アドバンスト・テクノロジー・プログラム (ATP)「診断・予防化学が切り拓く未来のヘルスケア」**, 2021/3/23
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
該当事項なし
 2. 実用新案登録
該当事項なし
 3. その他
特記事項なし