

ヒト腸内フローラの個体レベル研究と臨床研究： 定量的フローラモニタリングの必要性

Jeroen Raes

KU Leuven-VIB Center for Microbiology, Belgium

略歴：2003年、ゲント大学（ベルギー）にて博士号を取得。その後、2003年から2005年にかけてフランダース・バイオテクノロジー研究機関（VIB、ベルギー）の植物システム生物学学部、2005年から2007年にかけて欧州分子生物学研究所（EMBL、ドイツ）にて博士研究員を務めたのち、同2007年にEMBLの正研究員に就任。2009年9月よりVIBのグループリーダー。これと重ねて2009年から2015年にかけてVIB-VUB（ベルギー）の教授（10% ZAP；Odyssey fellowship）兼グループリーダーを、2013年からはInteruniversity Institute of Bioinformatics Brussels（ベルギー）の副ディレクターおよびルーヴェン・カトリック大学（KU Leuven、ベルギー）の正教授（Hoofddocent）を兼務している。

要約：

定量的な個体レベルの腸内フローラモニタリング—フランダース腸内フローラプロジェクト（Flemish Gut Flora project）；

腸内細菌叢は、炎症性腸疾患、糖尿病、がんなどの多様な疾患に関与している。近年、こうした疾患に対する腸内細菌叢マーカーを明らかにすることを目的とした多くの臨床試験が進められているが、そもそもの一般的なヒト腸内細菌叢の多様性や、これを決定付ける因子に関する基本的な知見が不十分であるのが実情である。そこで本講演では、ベルギーのフランダース地方という限定された地域において腸内細菌叢の多様性を大規模調査した試験について紹介したい。我々は、5000人を上回る一般人コホートについて腸内細菌叢を解析すると共に、被験者背景データ、健康状態や生活スタイルに関する項目を含む詳細なメタデータを採集した。そして本コホートを基に、細菌叢の違いと健康の関係性や、細菌構成と相関するメタデータパラメータを解明するための大規模横断研究を進めている。今回の発表では、我々が大規模な腸内フローラモニタリングを進めてきたなかで得た経験を考察し、専門的な計算科学的手法の発展がいかに腸内細菌叢の解析とその解釈を支えてきたかを示したい。また、腸内細菌叢と疾患をテーマとする研究において、どのような交絡因子が重要であり、解析に組み込むべきかを提示する。加えて、フローサイトメトリーを基盤とした細胞数測定技術を腸内細菌叢の網羅的解析と組み合わせた「定量的細菌叢プロファイリング（Quantitative Microbiome Profiling, QMP；Vandeputte et al. Nature 2017）」の出現が、腸内細菌叢の多様性、細菌叢に基づく疾患マーカー、菌種間ネットワーク予測に対す

る解釈を変えつつあることを紹介する。

参考文献

- 1) Vandeputte D, Kathagen G, D'hoel K, Vieira-Silva S, Valles-Colomer M, Sabino J, Wang J, Tito RY, De Commer L, Darzi Y, Vermeire S, Falony G, Raes J

Quantitative microbiome profiling links gut community variation to microbial load.

Nature. 2017 Nov 23 ; 551 (7681) : 507-511. doi : 10.1038/nature24460.

Population-level and clinical studies of the human gut microbiome : the need for quantitative microbiome monitoring

Jeroen Raes

KU Leuven-VIB Center for Microbiology, Belgium

Brief curriculum vitae : PhD : Ghent University, Ghent, Belgium, 2003

Postdoc : Dept of Plant Systems Biology, VIB, Ghent, Belgium, 2003-05 Postdoc : EMBL, Heidelberg, Germany, 2005-2007

Scientist at EMBL, Heidelberg, Germany, 2007-2009 VIB Group leader since September 2009

Professor (10% ZAP : Odysseus fellowship), group leader, 2009-2015 at VIB-VUB, Brussels, Belgium

Vice director, Interuniversity Institute for Bioinformatics Brussels (IB) 2, since 2013

Full Professor (Hoofddocent), since 2013 at KU Leuven, Belgium

Abstract :

Quantitative, population-level microbiome monitoring - the Flemish Gut Flora project :

Alterations in the gut microbiota have been linked to various pathologies, ranging from inflammatory bowel disease and diabetes to cancer. Although large numbers of clinical studies aiming at microbiome-based disease markers are currently being performed, our basic knowledge about the normal variability of the human intestinal microbiota and the factors that determine this still remain limited. Here, I will present a large-scale study of the gut microbiome variation in a geographically confined region (Flanders, Belgium). A cohort of >5000 individuals from the normal population is sampled for microbiome analysis and extensive metadata covering demographic, health- and lifestyle-related parameters is collected. Based on this cohort, a large-scale cross-sectional study of microbiome variability in relation to health as well as parameters associated to microbiome composition is being performed. In this presentation, I will discuss our experiences in large-scale microbiome monitoring, show how the development of dedicated computational approaches can assist in microbiome analysis and interpretation, and which confounders are essential for inclusion in microbiome disease research. In addition I will show how Quantitative Microbiome Profiling (QMP ; Vandeputte et al. Nature 2017), which combines

microbiomics with flow cytometry-based cell counts, is profoundly changing our view on gut microbiota variation, disease markers and species interaction network prediction.

References

- 1) Vandeputte D, Kathagen G, D'hoë K, Vieira-Silva S, Valles-Colomer M, Sabino J, Wang J, Tito RY, De Commer L, Darzi Y, Vermeire S, Falony G, Raes J
Quantitative microbiome profiling links gut community variation to microbial load.
Nature. 2017 Nov 23 ; 551 (7681) : 507-511. doi : 10.1038/nature24460.