

精密マイクロバイオーム治療に向けた宿主－微生物相互作用の解明

Sin-Hyeog Im

浦項工科大学校 (POSTECH) 韓国

氏名

Sin-Hyeog Im 教授 (Ph.D.)

所属

韓国・浦項工科大学校 (POSTECH)

都市・国

浦項 (韓国)

略歴

Sin-Hyeog Im 教授 (Ph.D.) は、韓国・浦項工科大学校 (POSTECH) 生命科学科教授であり、難治性疾患を対象とした AI 駆動型精密マイクロバイオーム治療薬を開発するバイオテクノロジー企業 ImmunoBiome Inc. の創設者兼最高経営責任者 (CEO) を務めている。

2001年にイスラエルのワイツマン科学研究所において免疫学の博士号 (Ph.D.) を取得し、2003年に米国ハーバード大学医学部において博士研究員研修を修了した。Im 教授の研究は、免疫制御および免疫寛容の基盤となる細胞学的・分子学的機構の解明に焦点を当てている。分子レベルでは、制御性 T 細胞 (Treg 細胞)、濾胞性ヘルパー T 細胞 (Tfh 細胞) および濾胞性制御性 T 細胞 (Tfr 細胞) の分化、機能および安定性におけるサイトカインや転写因子の役割を明らかにしてきた。

これらの研究成果を基盤として、現在は宿主と微生物の相互作用ならびにその免疫恒常性への影響の解明へと研究を発展させ、がん、炎症性疾患および神経発達症に対する精密マイクロバイオーム治療法の開発を目指している。これらの研究成果を治療へ応用するため、ヒト免疫・マイクロバイオームスクリーニングプラットフォームと、治療応答予測および精密マイクロバイオーム介入を可能にする AI 搭載マイクロバイオーム解析プラットフォームという 2つの独自技術基盤を構築した。

これらのプラットフォームを活用し、がん、炎症性疾患および自閉スペクトラム症に対する治療可能性を有する複数の生菌治療製剤 (Live Biotherapeutic Product : LBP) 候補ならびに微生物エフェクター分子を同定している。これまでに主要な国際査読誌に 160 報を超える論文を発表し、マイクロバイオーム治療に関する多数の特許を保有している。また、韓国分子細胞生物学会生命科学賞 (2019 年)、KAI-Genexine Grand Achievement Award (2020 年) などを受賞している。

要旨

腸内細菌叢は免疫恒常性の維持において中心的な役割を果たしており、炎症性疾患、がん、神経発達症の発症や進展、さらには免疫療法への応答にも影響を及ぼしている。近年の知見から、マイクロバイオーム治療の有効性は個々の患者がもともと保有しているマイ

クロバイオーム構成に大きく左右されることが明らかになっている。そのため、疾患の種類を問わず、マイクロバイオームに基づく治療介入を行う際には、受療者のマイクロバイオームを包括的に解析することが重要な前提条件となる。

精密マイクロバイオーム治療を実現するため、我々は相補的な2つのプラットフォーム技術を開発した。IM.BERT™ は、3万件を超える臨床データおよびメタゲノムデータセットを用いて学習したディープラーニングモデルであり、微生物叢の構成、機能的潜在能、代謝活性ならびに宿主と微生物の相互作用を高解像度で解析することで、治療応答性の予測を可能にする。Avatiome™ は、免疫表現型解析、シングルセル・トランスクリプトーム解析および機能検証を統合したAI活用型ヒト免疫・マイクロバイオームプラットフォームであり、特定の免疫学的機能を有する微生物および微生物エフェクター分子の同定を可能にする。

これらのプラットフォームを用いて、我々は複数の疾患モデルにおいて特徴的な治療活性を示す微生物候補を同定した。IMB002は炎症性腸疾患および関節リウマチの前臨床モデルにおいて強力な免疫調節作用を示した。また、IMB001は腫瘍免疫微小環境を再構築することにより抗腫瘍免疫を増強し、免疫チェックポイント阻害薬への応答性を改善した。

さらに、自閉スペクトラム症の BTBR マウスモデルを用いた研究において、マイクロバイオームを標的とした介入は、腸内細菌叢の構成が神経免疫機能および行動表現型に深い影響を及ぼすことを示した。特定の微生物株の投与または糞便微生物叢移植 (FMT) により、脳内常在性 T 細胞の恒常性が回復し、とくにグルタミン酸・GABA 経路に関連する腸内細菌由来代謝物が正常化されるとともに、行動特性の改善が認められた。

さらに我々は、それぞれの細菌株が有する治療機能を再現できる微生物エフェクター分子を同定した。これらの成果は、経験的なマイクロバイオーム介入から、受療者のマイクロバイオームおよび免疫状態の定量的解析に基づいて治療法を選択する精密マイクロバイオーム治療への転換を支持するものである。

講演関連主要文献

1. Cell surface polysaccharides of *Bifidobacterium bifidum* induce the generation of Foxp3+ regulatory T cells. *Sci Immunol.* 2018;3(28):eaat6975.
2. Structural specificities of cell surface β -glucan polysaccharides determine commensal yeast mediated immuno-modulatory activities. *Nat Commun.* 2021;12(1):3611.
3. A dietary commensal microbe enhances antitumor immunity by activating tumor macrophages to sequester iron. *Nat Immunol.* 2024;25(5):790-801.
4. Gut microbiota and brain-resident CD4+ T cells shape behavioral outcomes in autism spectrum disorder. *Nat Commun.* 2025;16:6422.
5. Gut microbiota in regulatory T cell generation and function: mechanisms and health implications. *Gut Microbes.* 2025;17(1):2516702.
6. Beyond gut feeling: Decoding the Gut-Immune-Brain axis in health and disease. *Cell Mol Immunol.* 2025;22(11):1287-1312.
7. Commensal microbe-derived butyrate enhances T follicular helper cell function to boost mucosal vaccine efficacy. *Microbiome.* 2026;14(1):37.

Decoding host – microbe interactions for precision microbiome therapy

Sin-Hyeog Im

Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea

Name

Prof. Sin-Hyeog Im, Ph.D

Institution

Pohang University of Science and Technology (POSTECH)

City, Country

Pohang, Republic of Korea

Brief curriculum vitae

Dr. Sin-Hyeog Im is a Professor of Life Sciences at Pohang University of Science and Technology (POSTECH) and the Founder & CEO of ImmunoBiome Inc., a biotechnology company developing AI-driven precision microbiome therapeutics for intractable diseases. He received his Ph.D. in Immunology from the Weizmann Institute of Science (2001) and completed postdoctoral training at Harvard Medical School (2003). Dr. Im's research focuses on the cellular and molecular mechanisms underlying immune regulation and tolerance. At the molecular level, his work elucidated the roles of cytokines and transcription factors in the differentiation, function, and stability of regulatory T (Treg) cells, follicular helper (Tfh) and regulatory T (Tfr) cells. Building on this foundation, his research has expanded to investigate host–microbe interactions and their impact on immune homeostasis, with the goal of developing precision microbiome therapeutics for cancer, inflammatory diseases, and neurodevelopmental disorders. To translate these discoveries into therapeutic applications, his laboratory has established two proprietary platform technologies: a human immune–microbiome screening platform and an AI-powered microbiome analysis platform that predicts therapeutic responses and enables precision microbiome interventions. Using these platforms, his team has identified multiple live biotherapeutic product (LBP) candidates and microbial effector molecules with therapeutic potential for cancer, inflammatory diseases, and autism spectrum disorder. Dr. Im has published over 160 peer-reviewed scientific articles in leading international journals and holds numerous patents in microbiome therapeutics. His research has been recognized with several prestigious awards, including the Life Science Award from the Korean Society for Molecular and Cellular Biology (2019) and the KAI-Genexine Grand Achievement Award (2020).

Abstract

The intestinal microbiota plays a central role in regulating immune homeostasis and influences the development of inflammatory diseases, cancer, and neurodevelopmental disorders, as well as responses to immunotherapies. Growing evidence indicates that the efficacy of microbiome therapeutics is strongly shaped by the recipient's baseline microbiota. Therefore, comprehensive profiling of the recipient microbiome should be an essential prerequisite for microbiome-based interventions, regardless of disease indication. To enable precision microbiome therapy, we developed two complementary platform technologies. IM.BERTTM, a deep learning model trained on more than 30,000 clinical and metagenomic datasets, enables high-resolution characterization of microbial composition, functional capacity, metabolic activity, and host-microbe interactions, thereby enabling prediction of therapeutic responsiveness. AvatiomeTM is an AI-enabled human immune-microbiome platform that integrates immunophenotyping, single-cell transcriptomics, and functional validation to identify microorganisms and microbial effectors with defined immunological functions. Using these platforms, we identified microbial candidates with distinct therapeutic activities across multiple disease models. IMB002 showed potent immunoregulatory activity in preclinical models of inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. IMB001 enhanced anti-tumor immunity and improved responses to immune checkpoint inhibitors by remodeling the tumor immune microenvironment. In a BTBR mouse model of autism spectrum disorder, microbiota-targeted interventions demonstrated that the gut microbial composition profoundly influenced neuroimmune function and behavioral phenotypes. Administration of specific microbial strains or fecal microbiota transplantation restored brain-resident T-cell homeostasis, normalized microbiota-derived metabolites, particularly in the glutamate and GABA pathways, and improved behavioral outcomes. We further identified microbial effector molecules capable of recapitulating the therapeutic functions of their corresponding bacterial strains. These findings support a transition from empirical microbiome interventions to precision microbiome therapy, in which therapeutic selection is guided by quantitative analysis of the recipient's microbiota and immune status.

Selected papers related to the lecture:

1. Cell surface polysaccharides of *Bifidobacterium bifidum* induce the generation of Foxp3+ regulatory T cells. *Sci Immunol.* 2018;3(28):eaat6975.
2. Structural specificities of cell surface β -glucan polysaccharides determine commensal yeast mediated immuno-modulatory activities. *Nat Commun.* 2021;12(1):3611.
3. A dietary commensal microbe enhances antitumor immunity by activating tumor macrophages to sequester iron. *Nat Immunol.* 2024;25(5):790-801.

4. Gut microbiota and brain-resident CD4⁺ T cells shape behavioral outcomes in autism spectrum disorder. *Nat Commun.* 2025;16:6422.
5. Gut microbiota in regulatory T cell generation and function: mechanisms and health implications. *Gut Microbes.* 2025;17(1):2516702.
6. Beyond gut feeling: Decoding the Gut-Immune-Brain axis in health and disease. *Cell Mol Immunol.* 2025;22(11):1287-1312.
7. Commensal microbe-derived butyrate enhances T follicular helper cell function to boost mucosal vaccine efficacy. *Microbiome.* 2026;14(1):37.