

ピロリ菌病原因子複合体による疾患発症機構

研究課題

16H05191

山岡 吉生
Yoshio Yamaoka

研究課題/領域番号	16H05191	サマリー
研究種目	基盤研究(B)	
配分区分	補助金	
応募区分	一般	
研究分野	細菌学(含真菌学)	
研究機関	大分大学	
研究代表者	山岡 吉生 大分大学, 医学部, 教授 (00544248)	
研究期間(年度)	2016-04-01 - 2019-03-31	
研究課題ステータス	完了(2019年度)	
配分額 *注記	17,680千円(直接経費: 13,600千円、間接経費: 4,080千円) 2018年度: 4,550千円(直接経費: 3,500千円、間接経費: 1,050千円) 2017年度: 5,850千円(直接経費: 4,500千円、間接経費: 1,350千円) 2016年度: 7,280千円(直接経費: 5,600千円、間接経費: 1,680千円)	
キーワード	ピロリ菌 / 外膜タンパク / タンパク質複合体 / 病原因子 / 炎症 / 抗体測定 / オルガノイド / ヘリコバクター・ピロリ / 感染症 / 癌 / 微生物	
研究成果の概要	ピロリ菌の重要な病原因子OipAおよびCagAの組換え全長タンパク質の作成に成功し、質量分析にて、OipAがピロリ菌の鞭毛域で多量体を形成しているか、またはCagAなどの分子と複合体を形成していることを世界で初めて示唆する結果を得た。さらに、血清中のCagA抗体を日本で最も正確に測定できる系を確立した。また胃粘膜組織に近い2次元ガストロイドと呼ばれる小器官の作成にも成功、今後のピロリ菌と胃粘膜の相互作用の研究を促進できる系を樹立した。	
研究成果の学術的意義や社会的意義	今回、我々が作成した血清中のCagA抗体を測定する系では、日本人由来のピロリ菌を材料としており、欧米のピロリ菌を用いている市販キットに比べて、正確性が高く、今後の汎用が期待される。また、今までは、ピロリ菌と胃粘膜との相互関係を調べるのに、胃がん細胞株が用いられていたが、2次元ガストロイドという新しい系を確立したことで、今後の基礎研究の飛躍的な発展が期待される。	

2017 実績報告書

2016 実績報告書

様式 C-19、F-19、Z-19、CK-19（共通）



科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

221S0002



機関番号：63801
研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）『生命科学系3分野支援活動』
研究期間：2010～2015
課題番号：221S0002
研究課題名（和文）ゲノム科学の総合的推進に向けた大規模ゲノム情報生産・高度情報解析支援（略称：ゲノム支援）
研究課題名（英文）Platform of large scale and high quality genomics and bioinformatics: Towards the advancement of genome sciences in academia
研究代表者
小原 雄治 (KOHARA, Yuji)
国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・特任教授
研究者番号：70135292
交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：6,631,000,000 円

研究成果の概要（和文）：国際的にも解析技術が予想以上の速度で進展した中、拠点集約により情報解析を含めた最先端の技術支援を進めることができた。毎年60-90件、総数465件の公募選定課題を支援し、シーラカンスゲノム解読など363報の論文成果が得られた。支援課題は科研費のすべての種目、生物系のほぼすべての分科に及び、この活動が生命科学の基盤として必須であることを示した。また、困難なゲノム解読の切り札ともなったゲノムアセンブルソフトウェア Platanus の独自開発に成功したことなど、支援と解析技術の高度化の好循環が進んだ。

Yamaoka Y. was provided the sequencing service via this grant.



研究成果の概要（英文）：We have provided technologies of large scale and high quality genomics and bioinformatics to many KAKENHI projects, 60 to 90 subjects every year and altogether 464 subjects, based on application and selection. This kind of support became possible by concentrating to a limited number of DNA sequencing centers under the situation that there was unexpectedly fast advancement of these technologies in the world. Our activity has led to 363 papers including the Coelacanth genome paper. The KAKENHI subjects that we supported cover all the KAKENHI items and almost divisions of life science domain. Furthermore, we have developed new methodologies to solve the problems that emerged from the support activity: One of them is the genome assembly software PLATANUS that has become a key method to decipher difficult genomes. Such a virtuous circle and the outcome show that the platform is essential and effective in life sciences.

研究分野：生物系全分野

◀ 前のページに戻る

先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム		研究課題
研究課題/領域番号	16H06279	サマリー ▼
研究種目	新学術領域研究（研究領域提案型）『学術研究支援基盤形成』	
配分区分	補助金	
研究機関	国立遺伝学研究所	
研究支援代表者	小原 雄治 国立遺伝学研究所, 先端ゲノミクス推進センター, 特任教授 (70135292)	
研究支援分担者	加藤 和人 大阪大学, 大学院医学系研究科, 教授 (10202011) 川嶋 実苗 国立研究開発法人科学技術振興機構, バイオサイエンスデータベースセンター, 研究員 (00396706) 豊田 敦 国立遺伝学研究所, 生命情報研究センター, 特任教授 (10267495) 鈴木 穂 東京大学, 大学院新領域創成科学研究科, 教授 (40323646) 三井 純 東京大学, 医学部附属病院, 特任准教授 (70579862) 林 哲也 九州大学, 大学院医学研究院, 教授 (10173014) 時野 隆至 札幌医科大学, 医学部, 教授 (40202197) 黒川 顕 国立遺伝学研究所, 生命情報研究センター, 教授 (20343246) 中村 保一 国立遺伝学研究所, 生命情報研究センター, 教授 (60370920) 野口 英樹 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構(機構本部施設等), データサイエンス共同利用基盤施設, 特任教授 (50333349) 高木 利久 東京大学, 大学院理学系研究科, 教授 (30110836) 岩崎 渉 東京大学, 大学院理学系研究科, 准教授 (50545019) 森下 真一 東京大学, 大学院新領域創成科学研究科, 教授 (90292854) 浅井 潔 東京大学, 大学院新領域創成科学研究科, 教授 (30356357) 笠原 雅弘 東京大学, 大学院新領域創成科学研究科, 講師 (60376605) 伊藤 武彦 東京工業大学, 生命理工学院, 教授 (90501106) 山田 拓司 東京工業大学, 生命理工学院, 准教授 (10437262) 小椋 義俊 九州大学, 大学院医学研究院, 准教授 (40363585) 久原 哲 九州大学, 大学院農学研究院, 名誉教授 (00153320) 高橋 弘喜 千葉大学, 真菌医学研究センター, 准教授 (60548460) 瀬々 潤 国立研究開発法人産業技術総合研究所, 人工知能研究センター, 研究チーム長 (40361539) 榊原 康文 慶應義塾大学, 理工学部, 教授 (10287427)	

研究期間 (年度)	2016 – 2021
研究課題ステータス	交付 (2018年度)
配分額 *注記	7,698,340千円 (直接経費: 5,921,800千円、間接経費: 1,776,540千円) 2018年度: 1,282,970千円 (直接経費: 986,900千円、間接経費: 296,070千円) 2017年度: 1,282,970千円 (直接経費: 986,900千円、間接経費: 296,070千円) 2016年度: 1,283,490千円 (直接経費: 987,300千円、間接経費: 296,190千円)
キーワード	次世代DNAシーケンサー / 新規ゲノム配列決定 / リシーケンシング / エピゲノム / RNA-Seq / 1細胞解析 / メタゲノム解析 / スーパーコンピュータ / ゲノムアッセンブル / ゲノム多型 / メタゲノム / ゲノムアノテーション
研究実績の概要	<p>①総括支援活動では、支援課題の公募について、審査委員(すべて領域外)を増員して二段階審査とし、経費上限設定などによりできるだけ多くの採択ができるように努めた結果、応募281件から136件を支援課題とし採択した(採択率48.4%)。支援課題は科研費生物系の(ほぼすべての領域に渡っており、支援の成果を含む論文として2018年度に104報が発表された(研究発表欄に記載)。この中には、大脳の神経幹細胞分化機構解明、テントウムシの斑紋形成機構解明、古人骨全ゲノム解析から東南アジアと日本列島における人類集団の起源の解明、正常子宮内膜でのがん関連遺伝子変異の同定、日本人集団のHLA遺伝子型の全容を解明など、広い分野でのレベルの高い成果が含まれている。</p> <p>②大規模配列解析拠点ネットワーク支援活動においては、最先端技術を支援に提供するとともに、それらの整備や高度化を進めた。遺伝研拠点では染色体の配列完成を目指して、長鎖シーケンサー(PacBio Sequel、Nanopore)、長鎖DNA試料調製技術、HiC解析技術の最適化、東大柏拠点では、Nanoporeを用いた一連の要素技術開発、九大拠点では微生物ゲノムのNGS解析最適化、札幌医大拠点ではLiquid Biopsyによる低頻度変異検出技術開発、等を進めた。</p> <p>③高度情報解析支援ネットワーク活動では、支援から浮かび上がった課題を解決するソフトウェアの開発を進め、それらの論文発表や実際の課題への適用を進めた。2018年度は、相同染色体を「分けて」アセンブル出力するPlatanus-alleeの論文化、高速オルソログ同定プログラムSonicParanoid、環境から微生物を、微生物から環境を予測するツールLEA、ゲノム変異の高精度なランキングソフトEAGLE、微生物ゲノムアノテーションパイプラインDFAST、ロングリード向けアラインメントツールminialignなどの開発・高度化が進んだ。これらの成果として22報の論文発表がなされた。</p>
現在までの達成度 (区分)	現在までの達成度 (区分) 2: おおむね順調に進展している
理由	<ul style="list-style-type: none">・研究支援代表の下、研究支援分担者22名、研究支援協力者27名、総勢50名の班員が全国18の大学・研究機関(部局数は27)から参加して、支援及びそのための技術高度化を進めることができた。国立遺伝学研究所を中核機関とする連携ネットワークを形成して、支援を進めた。・支援課題公募については、透明性を確保するために審査委員会は領域外有識者のみとし、班員からの技術的・経費的な情報提供を参考に支援課題を決定した。具体的には、支援依頼者には支援技術6区分(新規ゲノム、変異解析、修飾解析、RNA解析、メタゲノム、超高感度解析)と解析対象6区分(ヒト、マウス、マウス以外動物、植物、微生物)の組み合わせから審査区分を選んで申請してもらい、各組合せに審査委員会を置き、支援が効果的である課題候補を選考した。全審査区分からの課題候補を審査委員会主査会議で全体調整をして、さらに班員による候補課題の内容聞き取り情報を参考にして支援課題を決定した。支援希望内容は拡大する傾向にあるが、経費上限の設定などによりできるだけ多く支援するように努め、採択率を約50%近くに維持することができた。科研費の(ほぼ全種目、生物系の(ほぼ全領域から課題採択できているが、同程度の評価の場合は若手・女性・少額科研費からの申請及び初めての申請を優先するなどの措置をとり、多様な課題を採択できた。支援成果を含む論文発表は2018年度は104報と順調に増えている。・支援技術の高度化のための活動も大規模DNAシーケンシング支援、高度情報解析支援共に進めることができ、高度化の論文は22報発表された。・拡大班会議を開催し、支援依頼者の若手共同研究者の旅費援助をするなどして、支援側と依頼者の交流を深めることができた。・情報解析講習会を初級、中級2回開催し、また解析パイプラインを整備するなど、支援依頼者が自力で解析できるように技術移転を進めた。
今後の研究の推進方策	<ul style="list-style-type: none">・最先端の技術をより多く提供するために、支援技術の高度化を進めることが重要である。ゲノム解析は技術進展のスピードが特に速く、2-3年で解析手法が様変わりするために、新たなDNAシーケンシング技術の導入・開発、目的に沿った情報解析技術の開発と整備が中心になる。・支援課題の採択率は、現状は予算の制限から50%にとどまっており、より多い課題の支援が求められる。現状では、各支援課題の支援経費の上限を設けて、これ

2020/10/29

KAKEN ― 研究課題をさがす | 先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム (KAKENHI-PROJECT-16H06279)

を越す分は経費負担を求める形にすることで、ようやくこの採択率になっている。解析内容を精査する効果はあるが、一方でゲノム解析においては一定規模以上で支援しないと意味のある結果が出ないことも多く、若手をはじめ、経費面で敷居が高くなるケースもある。そのためにも技術高度化により、より効果的な解析技術の整備やコスト削減を図っていく必要がある。

- ・大量データ解析の支援要望はますます増加していることから、解析パイプラインの整備とともに、情報解析講習会の開催を継続拡充する必要がある。

報告書 (5件)

2018 実績報告書 中間評価報告書 ( PDF) 中間評価(所見) ( PDF)

2017 実績報告書

2016 実績報告書

研究成果 (1094件)

すべて									
すべて									
国際共同研究									
雑誌論文									
学会発表									
図書									
備考									
産業財産権									
学会・シンポジウム開催									
[国際共同研究] Baylor College of Medicine/City University of New York/Fred Hutchinson Cancer Research Center (アメリカ)									
[国際共同研究] European Molecular Biology Laboratory/German Cancer Research Center/Heinrich Heine University (ドイツ)									
[国際共同研究] Universitas Airlangga/University of Indonesia/Merauke City General Hospital (インドネシア)									
[国際共同研究] University of Trento/University of Turin/European Institute of Oncology (イタリア)									
[国際共同研究] University of Oxford/University of Cambridge/John Innes Centre (英国)									

研究課題



ka 

サマリー

國際共同研究加速基金(國際共同研究強化(B))

基金

中区分58:社会医学、看護学およびその関連分野

大分大学

山岡 吉生 大分大学, 医学部, 教授 (00544248)

松本 昂 大分大学、医学部、特任助教「50609667」

矢原 耕史 国立感染症研究所, 薬剤耐性研究センター, 主任研究官 (70542356)

2018-10-09 - 2022-03-31

交付 (2018年度)

17,940千円 (直接経費: 13,800千円、間接経費: 4,140千円)

2020年度: 4,680千円 (直接経費: 3,600千円、間接経費: 1,080千円)

2019年度: 4,030千円 (直接経費: 3,100千円、間接経費: 930千円)

2018年度: 3,900千円 (直接経費: 3,000千円、間接経費: 900千円)

ヘリコバクター・ピロリ / 国際共同研究 / 薬剤耐性 / 病原性 / テーラ

ヘリコバクター・ピロリ / 国際共同研究 / 薬剤耐性 / 病原性 / テーラーメイド / テーラーメイド

[illegible]

19H03473



山岡 吉生

Yoshio Yamaoka



新規2次元胃上皮細胞培養系を用いた疾患特異的ヒロリ菌病原因子の追及		研究詳細
研究課題/領域番号	19H03473	サマリー ▼
研究種目	基礎研究(B)	
配分区分	補助金	
応募区分	一般	
審査区分	小区分49050:細胞学関連	
研究機関	大分大学	
研究代表者	山岡 吉生 大分大学 医学部 教授 (00544248)	
研究分担者	塚本 善之 大分大学 医学部 助教 (00433053) 濱田 文彦 大分大学 医学部 教授 (70252707) 矢野 耕史 国立感染症研究所 基幹創生研究センター 客員 (70542356)	
研究期間(年度)	2019-04-01 - 2022-03-31	
研究課題入データス	交付 (2020年度)	
配分額 *注記	17,290千円 (直接経費: 13,300千円, 間接経費: 3,990千円) 2020年度: 5,720千円 (直接経費: 4,400千円, 間接経費: 1,320千円) 2019年度: 5,070千円 (直接経費: 3,900千円, 間接経費: 1,170千円)	
キーワード	ヘリコバクター・ヒロリ / 胃上皮細胞 / オルガノイド / 病原因子 / 胃癌 / 病原性 / ゲノム解析	
研究開始時の研究の概要	1) 一部のヘリコバクター・ヒロリ(ヒロリ菌)感染患者だけが胃癌を発症し、しかも人によって発症する疾患に違いがでるのはなぜだろうか? 2) 胃癌発症率に地域差が生じるのはなぜだろうか? という2つの「問い」に答えるため、我々が確立した2次元化したオルガノイド(胃ではガストロイドと呼ぶ)とT細胞を共培養する系を用いて、既知の病原因子の基の機能の探求、さらに、菌の全ゲノム解析を行い、疾患の発症に繋がる新規病原因子の発見を目指す研究を展開する。	

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-19H03473/>

公開日: 2019-04-18 更新日: 2020-08-26



**MINISTERIO DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
MESCYT**

“Año de la Consolidación de la Seguridad Alimentaria”

06 de octubre de 2020
VCYT-098-10-2020

Señores
World Journal of Gastroenterology

Distinguidos Señores:

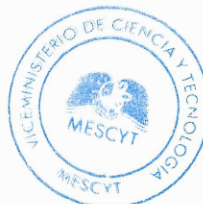
Por este medio, se hace constar que el proyecto: **“Prevalence and molecular characterization of *Helicobacter pylori* in Dominican Republic population”**, código FONDOCYT 2012-2013-2A1-65, fue aprobado a la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), en la convocatoria del Fondo Nacional de Innovación y Desarrollo Científico y Tecnológico 2012, de este Ministerio, por un monto de RD\$9,000,000.00 (Nueve millones sesenta pesos dominicanos con 00/100) y un horizonte temporal de ejecución de treinta y seis (36) meses. El equipo investigador que ejecutó este estudio está constituido por los Doctores Modesto Antonio Cruz Lluveres, investigador principal y los coinvestigadores, José Antonio Jiménez Abreu, Celso Hosking y Yoshio Yamaoka.

Esta constancia se expide a solicitud de la parte interesada, en Santo Domingo, Distrito Nacional, a los seis (06) días del mes de octubre del año 2020.

Atentamente,

Carlos M. Rodríguez P.

Dr. Carlos Manuel Rodríguez Peña
Director de Investigación en Ciencia y Tecnología



CMRP/ja



**MINISTERIO DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
MESCYT**

“Año de la Consolidación de la Seguridad Alimentaria”

06 de octubre de 2020
VCYT-099-10-2020

Señores
World Journal of Gastroenterology

Distinguidos Señores:

Por este medio, se hace constar que el proyecto: **“The role of bacterial virulence and genetic polymorphisms on gastroduodenal disease in the Dominican Republic population.”**, código FONDOCYT 2015-3A1-182, fue aprobado a la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), en la convocatoria del Fondo Nacional de Innovación y Desarrollo Científico y Tecnológico 2015, de este Ministerio, por un monto de RD\$18,492,100.00 (Dieciocho millones cuatrocientos noventa y dos mil cien pesos dominicanos con 00/100) y un horizonte temporal de ejecución de treinta y seis (36) meses. El equipo investigador que ejecutó este estudio está constituido por los Doctores José Antonio Jiménez Abreu, investigador principal y los coinvestigadores, Modesto Antonio Cruz Lluveres, Celso Hosking y Yoshio Yamaoka.

Esta constancia se expide a solicitud de la parte interesada, en Santo Domingo, Distrito Nacional, a los seis (06) días del mes de octubre del año 2020.

Atentamente,

Carlos M. Rodríguez P.

Dr. Carlos Manuel Rodríguez Peña
Director de Investigación en Ciencia y Tecnología



CMRP/ja