

氏 名 栢谷 史郎

所属・職名 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部放射線技術科学科 教授

○ 受賞の感想と今後の抱負

この度は栄えある緑の風記念三重医学研究振興会賞を賜り、大変に有難く感じております。共同研究者、選考委員の先生方に心より感謝申し上げます。今回の受賞を励みに、子の健全な発達に関連する周産期環境因子や腸内細菌叢の機能に関する研究に邁進し、子どもが健やかに育むことができる環境整備に資する科学的情報を社会に発信していきたいと考えております。なお、動物モデルで得た知見をヒトへと外挿する研究を進めるため、現在、関連分野の研究者との共同研究を模索しております。

○ 受賞テーマ

「子の発達における母体腸内細菌叢の機能とその人為的制御」

○ 研究の概要と将来展望

母体腸内細菌叢は①食事や服薬などの様々な環境因子の影響を受ける、②世代を超えて伝搬される、③腸-腸内細菌叢-他臓器連関により母体の周産期生理や子の発達に関与するなどの生物学的特徴を持つ。これらの特徴に基づき、母体腸内細菌叢はある世代で暴露された環境因子の影響を、世代を超えて伝達し、次世代以降の形質を形作る (栢谷, *小児科*, 2024)。すなわち、従来注目されてきたエピジェネティカル因子や配偶子 RNA に加え、母体腸内細菌叢もまた、環境曝露の影響を次世代へ伝達しうる新たな媒体として位置づけられる。また、我が国においては、1970年代以降、帝王切開の増加、食の西洋化など腸内細菌叢に影響が大きい環境・生活習慣に関する変化が生じている (栢谷, *腸内細菌学雑誌*, 2017)。

本研究においては受賞者が開発した母体腸内細菌叢攪乱モデル (Tochitani, *PLoS ONE*, 2016) を用いて、エピジェネティカルな因子、配偶子 RNA などと並ぶ経代的形質制御の媒体として「母体腸内細菌叢」を位置づけ、その機能発現経路 (細菌伝搬・母乳・養育行動) に関する統合的解析を進めてきた。当該モデルは、意図的に母体腸内細菌叢の攪乱を引き起こす点に特徴がある。この特性により、他の研究では見過ごされてきた周産期母体腸内細菌叢攪乱に伴う、母子の腸内細菌叢、生理機能および行動の変化を包括的に探索することが可能となり、本モデルを用いることで、子の発達に必要な母体環境や、その環境確立過程において母体腸内細菌叢が果たす役割という、生物学的に本質的な問題に迫ることができる。一連の研究の結果、①母体腸内細菌叢の環境因子による可変性 (Tochitani, *Neurosci Res*, 2021)、②母体腸内細菌叢が攪乱されると子の神経発達が影響を受け、子に行動変容が観察される (Tochitani, *PLOS One*, 2016)、③攪乱された母体腸内細菌叢のプロファイルが子に高い精度で継承される一方で、母子間細菌垂直伝搬には細菌分類依存性があること (Tochitani, *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2024)、などを明らかにしてきた。

神経発達症の有病率は日本を含む多くの先進国で増加している (Ge, *Front. Psychiatry*, 2024; Jia, *Front. Public Health*, 2025)。児童虐待や育児放棄によって生じる社会的経費や経済的損失は、2012年度の日本においてだけでも約1兆6000億円に達すると推計されている (Wada, *Children and Youth Services Review*, 2014)。さらには、出生後の育児放棄・児童虐待は精神疾患を含む様々な疾患リスクを上昇させる (Nemeroff, *Neuron*, 2016)。晩婚化、少子化などの問題が山積する近年の日本において、母児が健康に過ごし、安心な子育てが可能

となる環境の整備は喫緊の課題である(栢谷, *Microbiome Science*, 2023)。本研究の成果は、出生時低体重、神経発達症、周産期うつやネグレクトといった本邦における深刻な社会問題の生物学的基盤の理解に繋がり、プロバイオティクスなど腸内細菌叢操作を利用した新たな予防・介入戦略の創出に貢献しうる。さらに、環境要因による可塑性を有し、次世代へと垂直伝搬する母体腸内細菌叢がどのようなメカニズムで次世代の形質を形作るかに取り組む本研究のアプローチは、周産期からの母体腸内細菌叢制御を通じて、次世代のライフコースにおける様々な疾病予防や介入戦略の創出に貢献することが期待できる。

今後は、動物モデルを用いてこれまでに得られた知見の基盤となる分子・生理メカニズムをさらに詳細に解明するとともに、これらの知見をヒトへと外挿する研究を段階的に推進していきたいと考えている。

○ 本研究に関連する代表的な原書学術論文 (5編)

1. Shiro Tochtani, Takahiro Ikeno, Tatsuhito Ito, Asuka Sakurai, Tomoki Yamauchi, Hideo Matsuzaki. Maternal Gut Microbiota Is Associated with Alterations in Offspring Behavior. *PLoS One* 11(1) e0138293, 2016.
2. Shiro Tochtani, Takamitsu Tsukahara, Ryo Inoue. Perturbed maternal microbiota shapes offspring microbiota during early colonization period in mice. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 100(6), 335-352, 2024.
3. Shiro Tochtani, Hoshito Kisohara, Kenta Nakamura, Keiichi Hiramoto, Masahiro Terasawa, Koji Suzuki. An edible seaweed-derived rhamnansulfate modulates gut microbiota by promoting *Mucispirillum schaedleri* through bacterial interactions and enhancing anti-inflammatory and pathogen-protection mechanisms in mice. *Food Biosci* 66 106192, 2025.
4. Shiro Tochtani, Yoshiteru Maehara, Takahiro Kawase, Takamitsu Tsukahara, Ryoichi Shimizu, Taizo Watanabe, Kazuo Maehara, Kenji Asaoka, Hideo Matsuzaki. Fermented rice bran supplementation ameliorates obesity via gut microbiota and metabolism modification in female mice. *J Clin Biochem Nutr* 70(2) 160-174, 2022
5. Naoya Nakagawa, Tomoyuki Enokiya, Shiro Tochtani, Maki Nakahigashi, Keigo Nishida, Kazuya Ooi, Shosuke Kawanishi, Nagayasu Toyoda. Effects of Zinc Supplementation in the Elderly with Focus on Muscle Mass, Dry Skin, and Gut Microbiota. *BPB Reports* 6(6) 217-225, 2023.

○ 略歴

- 1995年3月 信州大学理学部生物学科卒業
1997年3月 東京大学大学院理学系研究科修士課程修了 修士(理学)
2001年3月 総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了 博士(理学)
2001年4月 理化学研究所脳科学総合研究センター・研究員
2003年1月 マサチューセッツ工科大学・The Picower Center for Learning and Memory・博士研究員
2004年12月 理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター/オミックス基盤研究領域・研究員
2008年10月 徳島大学医学部機能解剖学分野・助教
2013年10月 福井大学子供のこころ発達研究センター・特命助教
2013年12月 大阪大学大学院連合小児発達学研究科・助教(兼任)
2017年4月 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部・准教授
2018年4月 鈴鹿医療科学大学大学院医療科学研究科・准教授(兼任)
2023年4月～現在 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部/大学院医療科学研究科・教授

○ 専門分野

神経科学、腸内細菌科学

○ 医学博士、専門医資格など

博士（理学：総合研究大学院大学大学院）、実用英語技能検定1級