

発表番号：2F121

発表日時：3月28日 13:15~14:15、発表場所：ポスター会場エリア F

食物アレルギー発症児と非発症児の乳幼児期における腸内細菌叢の比較解析

Comparative analysis of the gut microbiota in infancy between children with and without food allergy

○田中 優¹、東 佳那子¹、山本 麻寿紗¹、本田 倫子¹、百田 理恵¹、清原 千香子²、園元 謙二^{1,3}、鷺尾 昌一⁴、中山 二郎¹ (¹九大院・農、²九大院・医、³九大・バイオアーク、⁴聖マリア学院大学)

○masaru TANAKA¹, kanako HIGASHI¹, azusa YAMAMOTO¹, noriko HONDA¹, rie MOMODA¹, chikako KIYOHARA², kenji SONOMOTO^{1,3}, masakazu WASHIO⁴, jiro NAKAYAMA¹ (¹Fac. Agric., Kyushu Univ., ²Medicine, Kyushu Univ., ³Bio-Arch, Kyushu Univ., ⁴St. Maria College)

【背景】ヒト腸内細菌叢は、乳幼児期のダイナミックな変化を経緯して成人型の安定したフローラに落ち着く。よって、乳幼児期の腸内細菌叢は宿主の腸管免疫系の発達に多大な影響を与え、後のアレルギーなどの免疫疾患の発症に関連すると考えられる。そこで、世界的に、乳幼児期のアレルギー発症と腸内細菌叢の関連性を解析する前向きコホート試験がいくつか行われているが、これまでのところ統一した見解は得られていない。我々のグループでも過去に前向きコホート調査を実施してきたが、今回、近年技術進歩の目覚ましいメタ 16S 解析の手法を取り入れて、過去のサンプルを綿密に解析し、新たな知見を得るに至ったので発表する。

【方法】本研究は、平成 20 年から 23 年の間に、福岡県久留米市聖マリア病院で出生した計 69 名の新生児の糞便サンプル（生後 1、2、6、12 ヶ月時）、出生前後の診療記録、そして生後 3 年間のアレルギー発症に関するアンケート調査データを用いて行った。糞便メタ 16S 解析は、糞便サンプルから抽出した全細菌ゲノム DNA から、バーコード付きユニバーサルプライマーを用いて 16S rDNA V1V2 領域を増幅させ、Illumina 社 Miseq によりペアエンド配列解析することで行った。得られた配列データから Uparse により OTU を作成し、QIIME を用いて系統解析を行い、各サンプルの細菌叢プロファイルを作成した。生後 3 年後までに食物アレルギーの罹患歴を有する被験者をアレルギー発症群 (n=22)、アレルギー罹患歴のない被験者を健常群 (n=33) として細菌叢の比較解析を行った。

【結果】生後 2 および 12 ヶ月において、細菌叢の系統的多様性の指標である PD whole tree が食物アレルギー群で有意 ($p < 0.05$ in U test) に低かった。また生後 2 ヶ月時において、アレルギー群で、乳酸菌である *Leuconostoc* 属、*Weissella* 属、*Lactococcus* 属および乳酸資化菌である *Veillonella* 属が有意に少なかった。生後 12 ヶ月では、Unclassified *Clostridium* 属、Enterobacteriaceae 科、Unclassified Enterococcaceae 科がアレルギー群で有意に多かった。これらの項目に関して食物アレルギーの発症リスク Odds 比をロジスティック回帰分析で計算した結果、PD whole tree は生後 2 ヶ月時に 0.228 倍、生後 12 ヶ月時で 0.374 倍、Unclassified *Clostridium* 属は 3.06 倍であった。

【結論】生後 2 ヶ月と 12 ヶ月時の両方で細菌叢多様性は食物アレルギーの発症に負に相関していた。また、生後 2 ヶ月における有機酸生産菌、生後 12 ヶ月における Unclassified *Clostridium* 属および Enterobacteriaceae 科の存在比が食物アレルギー発症にそれぞれ負及び正に相関していた。以上、これらは食物アレルギー発症の予知あるいは診断マーカーとなる可能性が示唆された。

gut microbiota, infants, food allergy

発表責任者：中山二郎 (nakayama@agr.kyushu-u.ac.jp)