

講演番号：3A06a08

講演日時：3月17日 10:27～ 共通講義棟北 A06 会場

日本人乳幼児の生後3年間の腸内フローラの形成・成熟化と胆汁酸代謝の関連性解析

Development and maturation of gut microbiota in infancy and bile acids metabolism

○田中 優¹、實藤 雅文²、諸隈 誠一²、余田 美沙子¹、百田 理恵¹、園元 謙二¹、加藤 聖子³、中山 二郎¹ (¹九大院・農、²九大・環境発達医学研究センター、³九大・医)

○Masaru TANAKA¹, Masafumi SANEFUJI², Seiichi MOROKUMA², Misako YODEN¹, Rie MOMODA¹, Kenji SONOMOTO¹, Seiko KATO³, Jiro NAKAYAMA¹ (¹Kyushu Univ. Agr., ²Kyushu Univ. Research Center For Environment and Developmental Medical Sciences, ³Kyushu Univ. Med.)

【背景】乳児の腸内フローラは誕生直後に形成が始まり、2年から3年かけて成熟していくと考えられている。この腸内フローラ形成は、乳幼児期の健康だけではなく、後の宿主の生理にも影響していることが明らかになりつつある。しかし、この腸内フローラの形成・成熟化は細菌叢組成の解析が進められているが、その機能、特に宿主との相互作用については未知の部分が多い。特に宿主の生理に重要な働きをする胆汁酸は、腸内環境を大きく左右させるが、腸内フローラの成熟化とそれによる胆汁酸代謝の変動、そしてそれが宿主の代謝恒常性に与える影響について興味を持たれる。そこで、本研究では、乳幼児の生後3年間の腸内フローラの形成・成熟化と胆汁酸代謝の変動の関連性を明らかにすることを目的にした。

【方法】11名の新生児とその母親を対象とし、母親からは出産前、新生児からは生後1、3、6、12、24、36ヶ月時に糞便サンプルを回収した。腸内フローラは便サンプルより抽出した全細菌DNAを鋳型とし、16S rRNA遺伝子のV1-V2領域の配列を解析した。便中の胆汁酸量は凍結乾燥した糞便サンプルからエタノールにより抽出し、LC-QMSにより定量分析を行った。

【結果と考察】生後3年までの便中の胆汁酸組成は、抱合胆汁酸型、一次胆汁酸型、二次胆汁酸型、ウルソデオキシコール酸(UDCA)型のいずれかの胆汁酸種が特徴的である4つの群にクラスター分けされた。生後初期は抱合胆汁酸型の乳児が多く、次いで一次胆汁酸型に変化し、離乳食開始とともにUDCA型に変化し、その後、二次胆汁酸型へと移行する傾向が見られた。抱合胆汁酸型の乳児の腸内フローラは他と比較して*Bifidobacterium*がほとんど存在せず、*Bifidobacterium*の定着を機に胆汁酸代謝が開始されることが示唆された。一次胆汁酸型からUDCA型への移行時には、*Ruminococcus gnavus*の優占化が見られた。UDCAは宿主に胆汁酸分泌を促進させ、脂質の消化・吸収を向上させることが知られており、また、*R. gnavus*は栄養失調児の便を移植したモデルマウスの成長を回復させることが報告されている。以上より、*R. gnavus*の定着は乳幼児の成長に重要な働きを担っていることが予測される。最終的(生後3年時)には、1名を除いたすべての乳幼児に二次胆汁酸型が観察された。二次胆汁酸型では、多様なFirmicutes門とBacteroidetes門を優占菌とする成人型腸内フローラが形成されていた。以上、乳幼児期の細菌叢の成熟化が胆汁酸代謝と密接に関連している様子が伺えた。

gut microbiota, bile acids, infant

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