

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	母体腸内細菌叢による胎児発育機構の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	大橋 若奈
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	中西 勝宏
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	大橋 若奈

講演題目	妊娠期の腸内細菌叢が胎児成長に及ぼす役割の解析
------	-------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

ヒトの腸管には、千を超える種類の微生物が生息し、腸内細菌叢を構築している。近年の研究の進展により、炎症性腸疾患などの免疫系疾患や肥満や生活習慣病病態においては腸内細菌叢の構成が変化していることが示され、腸内細菌叢の破綻と疾患病態との関わりが示唆されるようになってきた。すなわち、腸内細菌叢を健全な状態で保つことは健康維持において重要な課題である。

抗生剤の服用は病原微生物の排除と感染症治療において欠かせない薬剤である。一方で、抗生剤の服用は病原微生物のみならず腸管に生息する常在菌にも作用し、腸内細菌叢の攪乱（ディスバイオーシス）を起こす。妊娠期や出生前後における抗生剤の服用は子の成長後の免疫疾患や代謝性疾患の発症リスクを高めること、服用する抗生剤の種類や服用する回数が増えるにつれて発症リスクが高まることが報告されている。このように、生後早期の腸内細菌叢の乱れは疾患病態と深く関わっていることから、本研究では腸内細菌叢を「将来の健康や特定の病気へのかかりやすさは、胎児期や生後早期の環境の影響を受ける」との概念 Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) に寄与する因子とみなし、胎児期における関わりを明らかとすることを目的として行なった。

妊娠期のディスバイオーシスが胎児成長に与える影響を検証するため、ICR 系統マウスに抗生剤カクテルを3週間以上自由飲水による投与を行い、その後自然交配により胎仔を得た。その結果、コントロール群と比較して抗生剤投与群では胎仔体重の有意な低下を認めた。これにより抗生剤投与によるディスバイオーシスは胎仔成長を低下させることが示唆された。次いで、どの抗生剤投与によるディスバイオーシスが胎仔成長を低下させるのかを明らかとするため、カクテルを構成する抗生剤の単剤投与を行い胎仔成長の比較を実施した。その結果、胎仔成長が低下する抗生剤を同定した。一方で、胎仔数は有意な低下を認めなかった。以上の結果より、本モデルにおける抗生剤投与によるディスバイオーシスは妊娠の維持には影響を与えないものの胎仔の低成長をもたらすことを明らかとした。抗生剤感受性腸内細菌叢の中に胎児成長に寄与する菌種が存在することが示唆され、このような菌種とその機構の解析することにより、妊娠期の健やかな胎児成長サポート戦略につながることを期待される。