



P-22 乳児期における腸内細菌叢の動的変化



續木 大介^{1,2}・渡辺 はま²・多賀 徹太郎²
(¹高知大学 理工学部 情報科学科・²東京大学大学院 教育学研究科)

背景と目的

腸内に定着する常在細菌によって構成される生態系は腸内細菌叢（腸内フローラ; gut microbiome）と呼ばれ、近年、脳腸相関に関して腸内細菌と脳機能との関連にアプローチするための研究が盛んに行われている。一方、ヒトの発達初期における腸内細菌叢の構成そのものや時系列変化、および種間の相互作用などについては、未だ部分的にしか明らかになっていない。そこで本研究では、ヒト発達初期における脳腸相関の解明を最終的な目的として、乳児の腸内細菌叢の縦断的な計測を行い、今後の動態分析およびマルチレベルモデリングを用いた解析に向けてデータを俯瞰した。

方法

5名の乳児（男児1名、女児4名）において、生後6日から583日までの間に81回から149回、糞便サンプルの採取を行った。それらの糞便サンプルを対象として16S rRNA メタゲノム解析によって遺伝子配列を決定する手法を経て、個人内での腸内細菌叢の動態情報を可視化するとともに、オープンソースの菌叢解析用ソフトウェア QIIME2 (<https://qiime2.org/>) および内製ツールによって解析を行った。

結果

5名の乳児の腸内細菌叢の多様性を表す Chao 1 index の縦断的な変化と、各乳児における Shannon 指数の分布を図1に示す。Chao 1 index の図の横軸は日齢、Shannon 指数の図の横軸は、各乳児の ID である。また、各乳児における腸内細菌叢の構成の縦断的な変化を図2に示す。図2(a) 列は腸内細菌叢の積み上げ棒グラフ、図2(b) 列は各細菌のリードカウントの縦断変化、図2(c) 列は糞便サンプル初回採取時のリードカウント上位3菌種の縦断変化、図2(d) 列は糞便サンプル最後の採取時のリードカウント上位3菌種の縦断変化を可視化したものである。なお、図2(a)～(d)の菌種の分類は Family（科）レベルで行った。

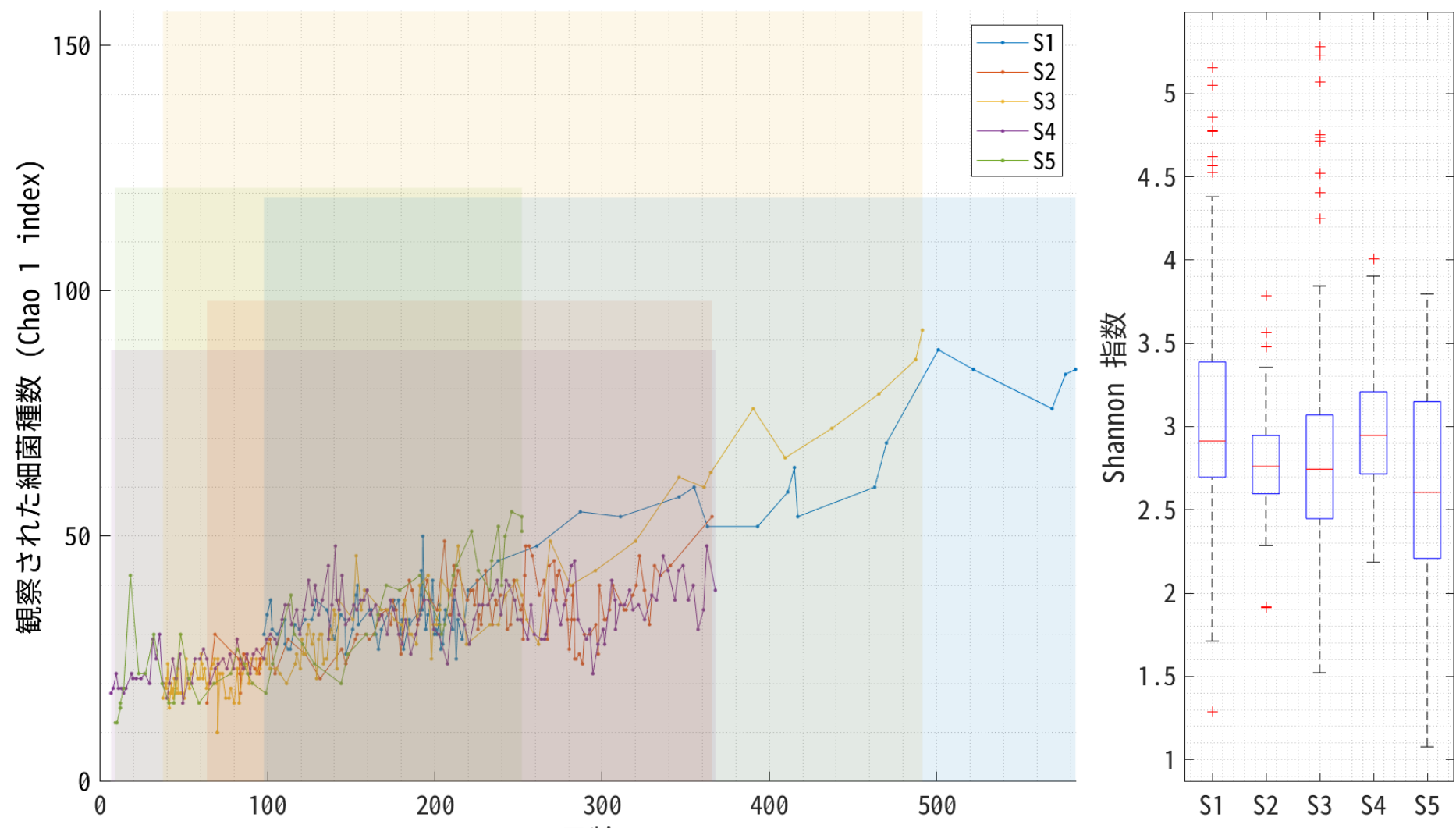
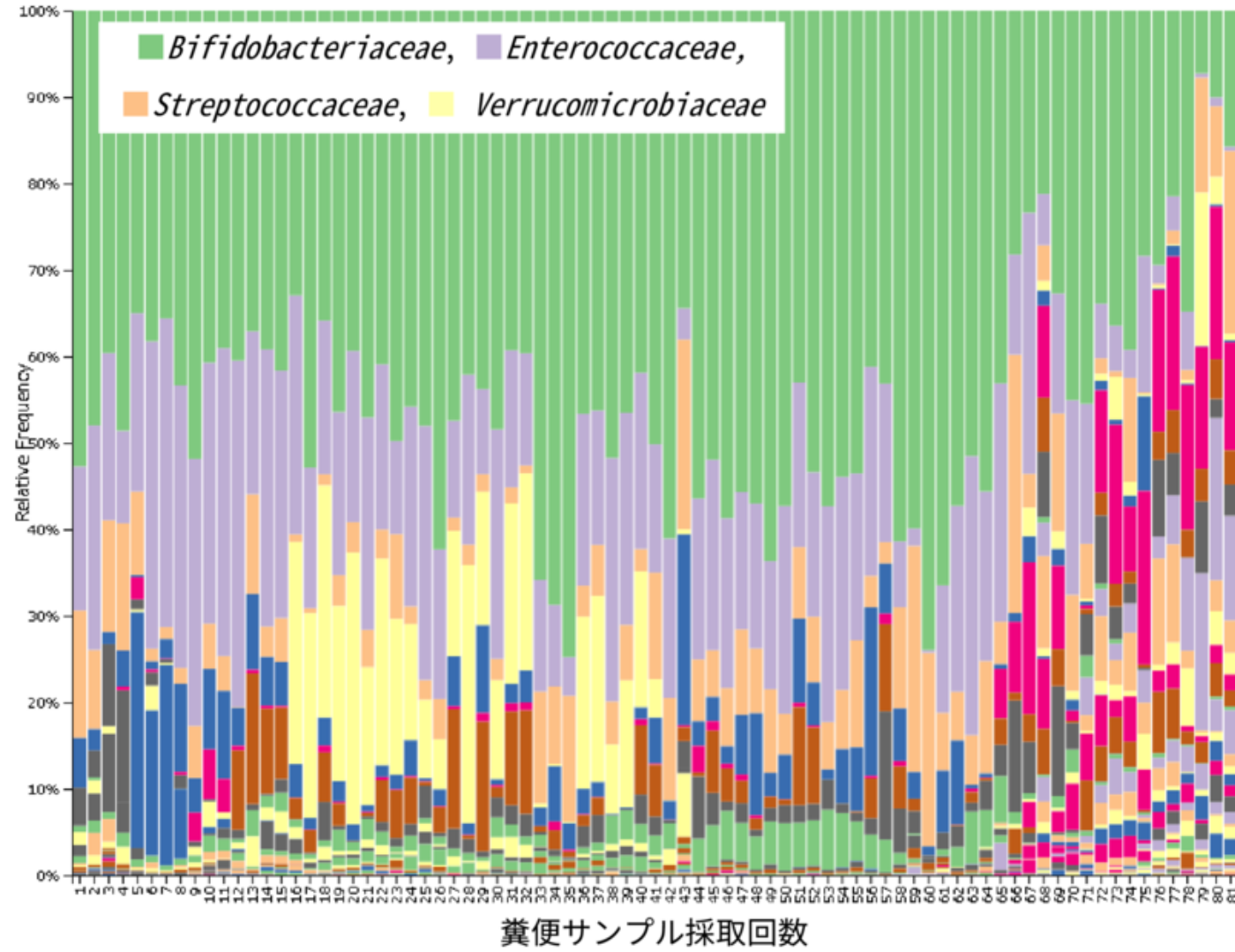
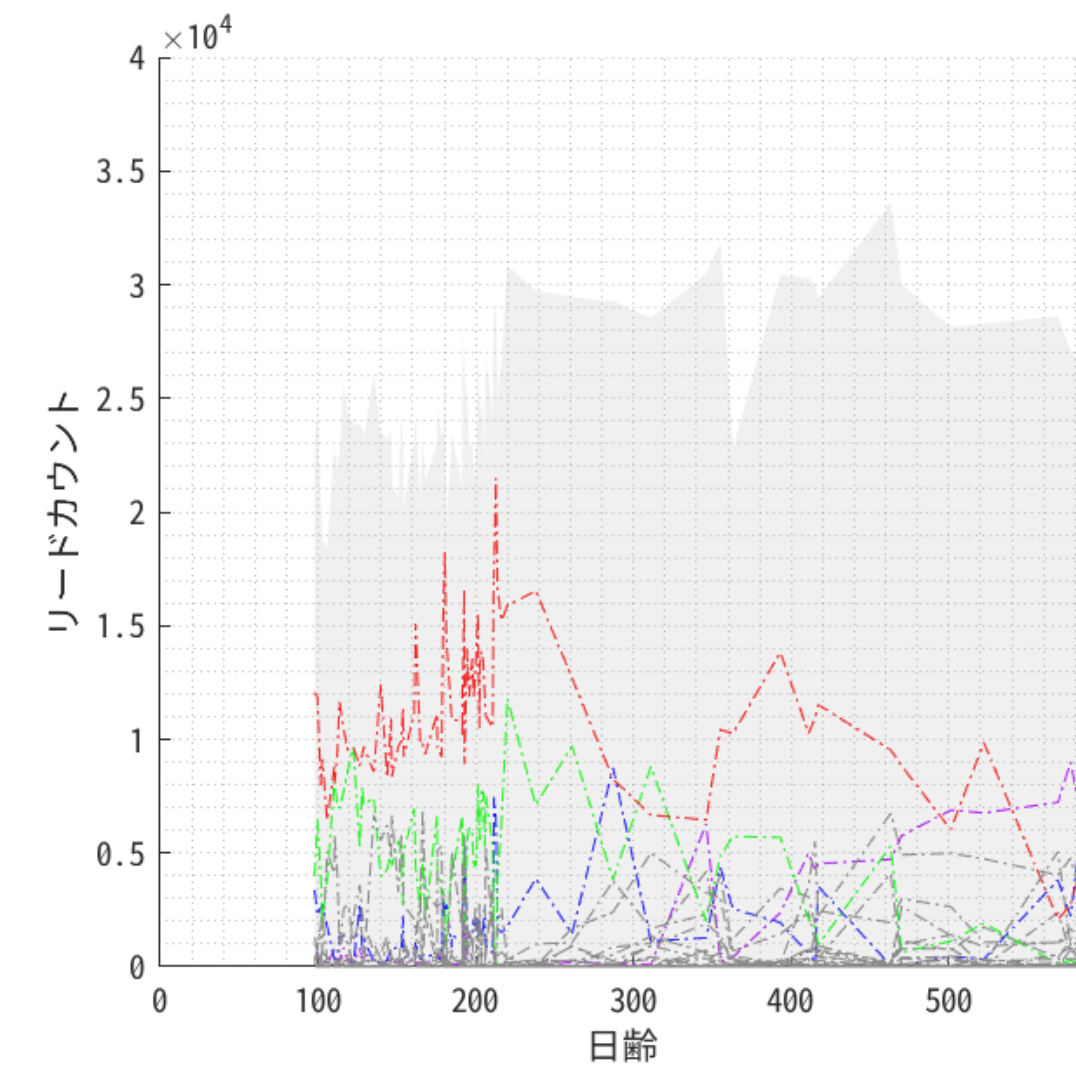


図 1 5名の乳児における腸内細菌叢の多様性の縦断的な変化

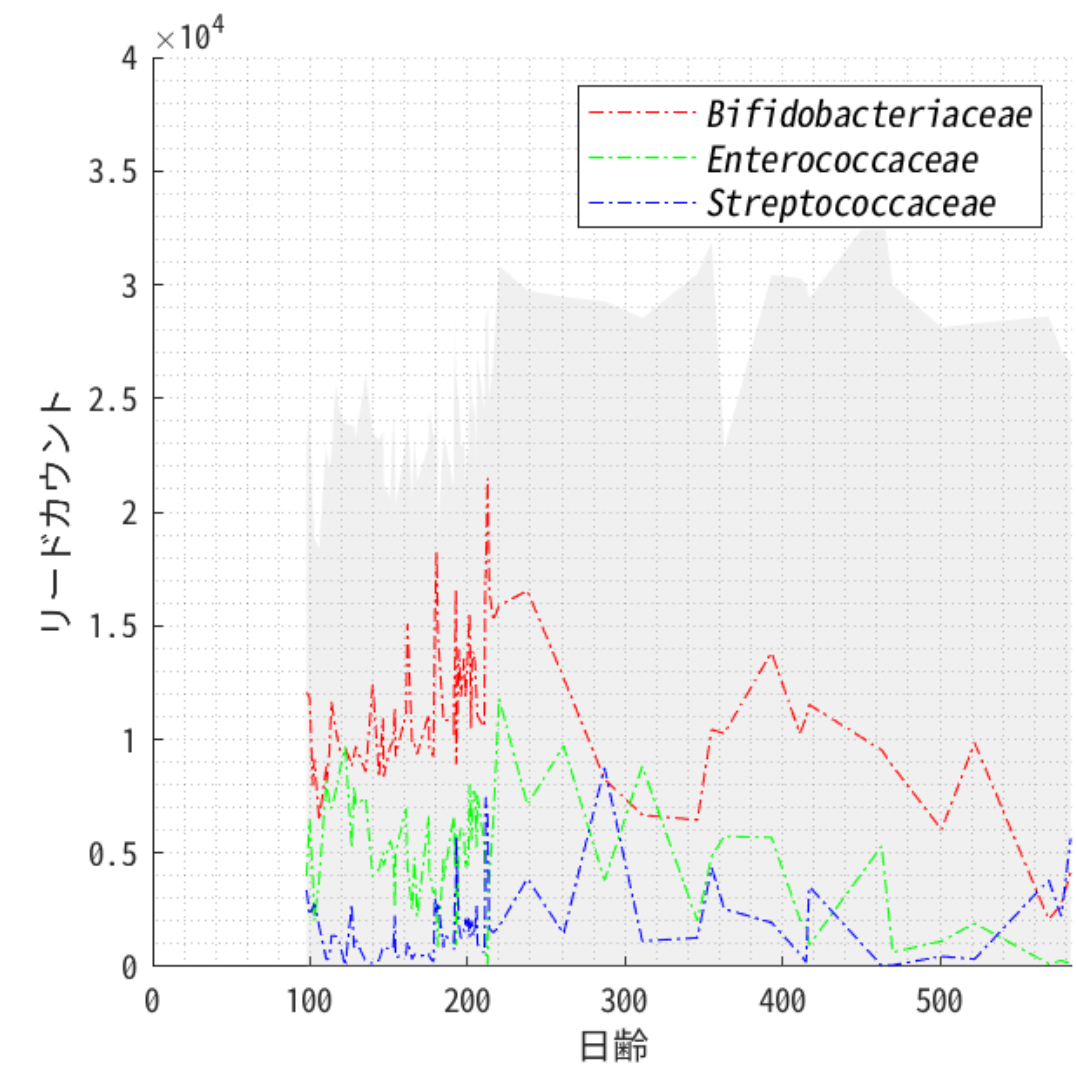
S1[F] (a)



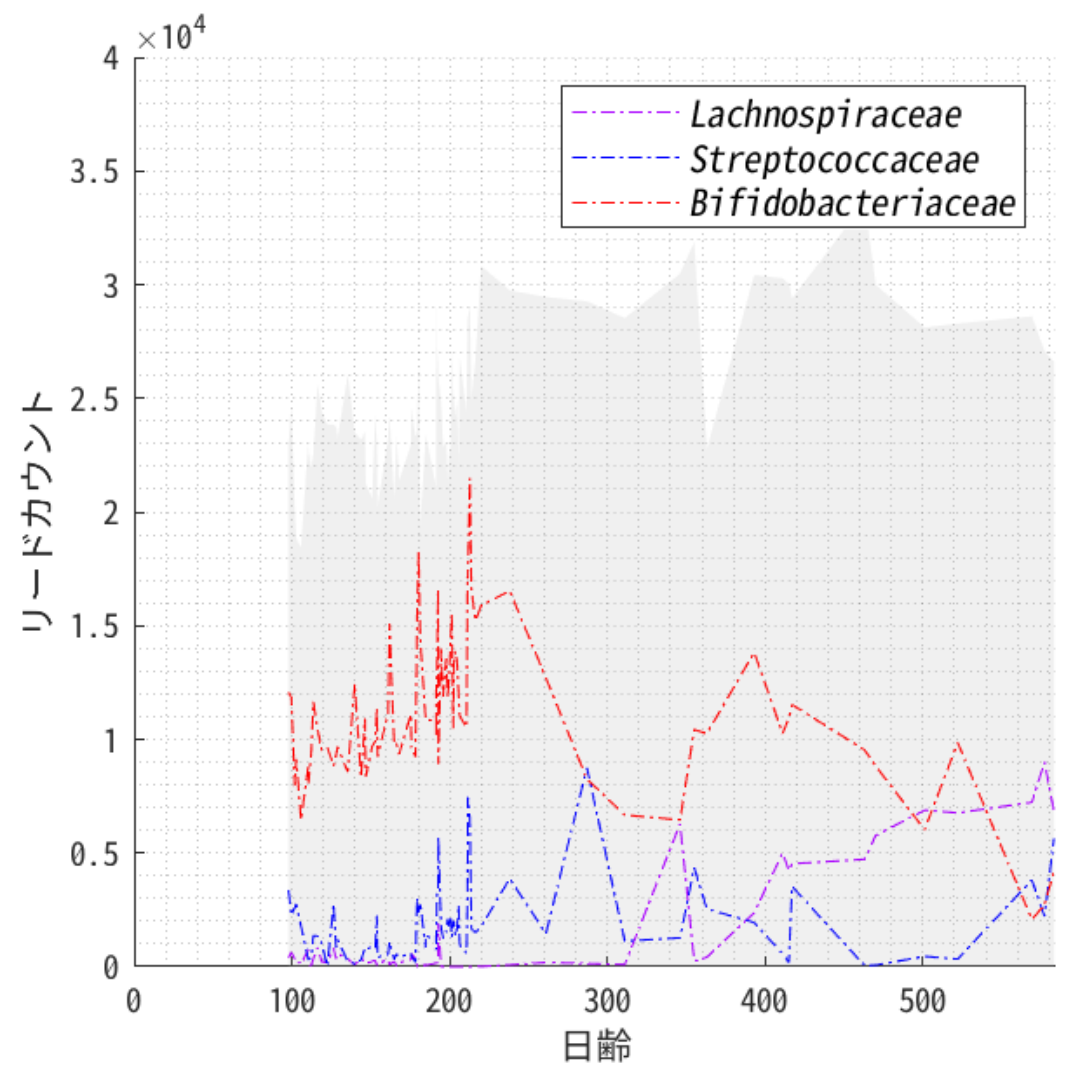
(b)



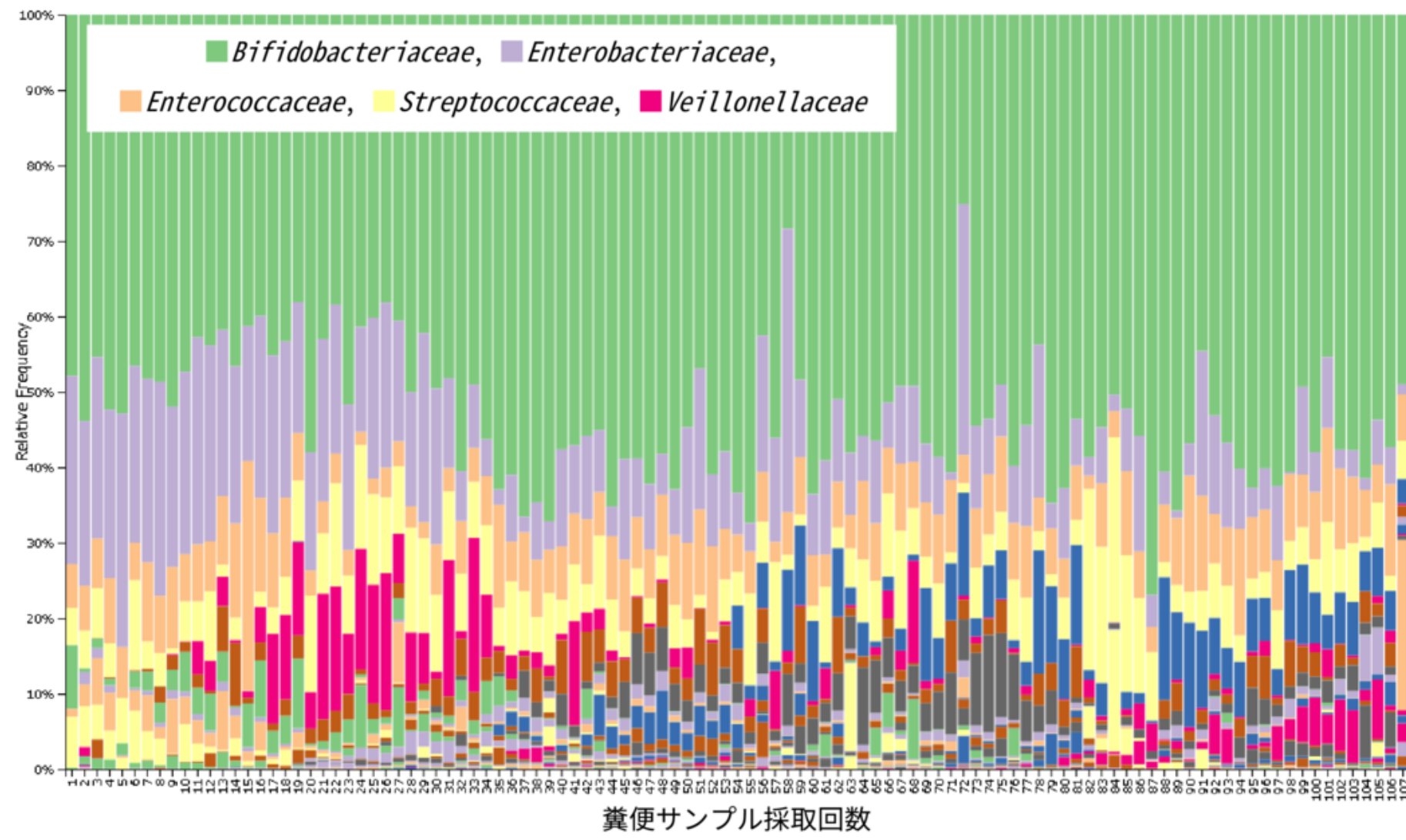
(c)



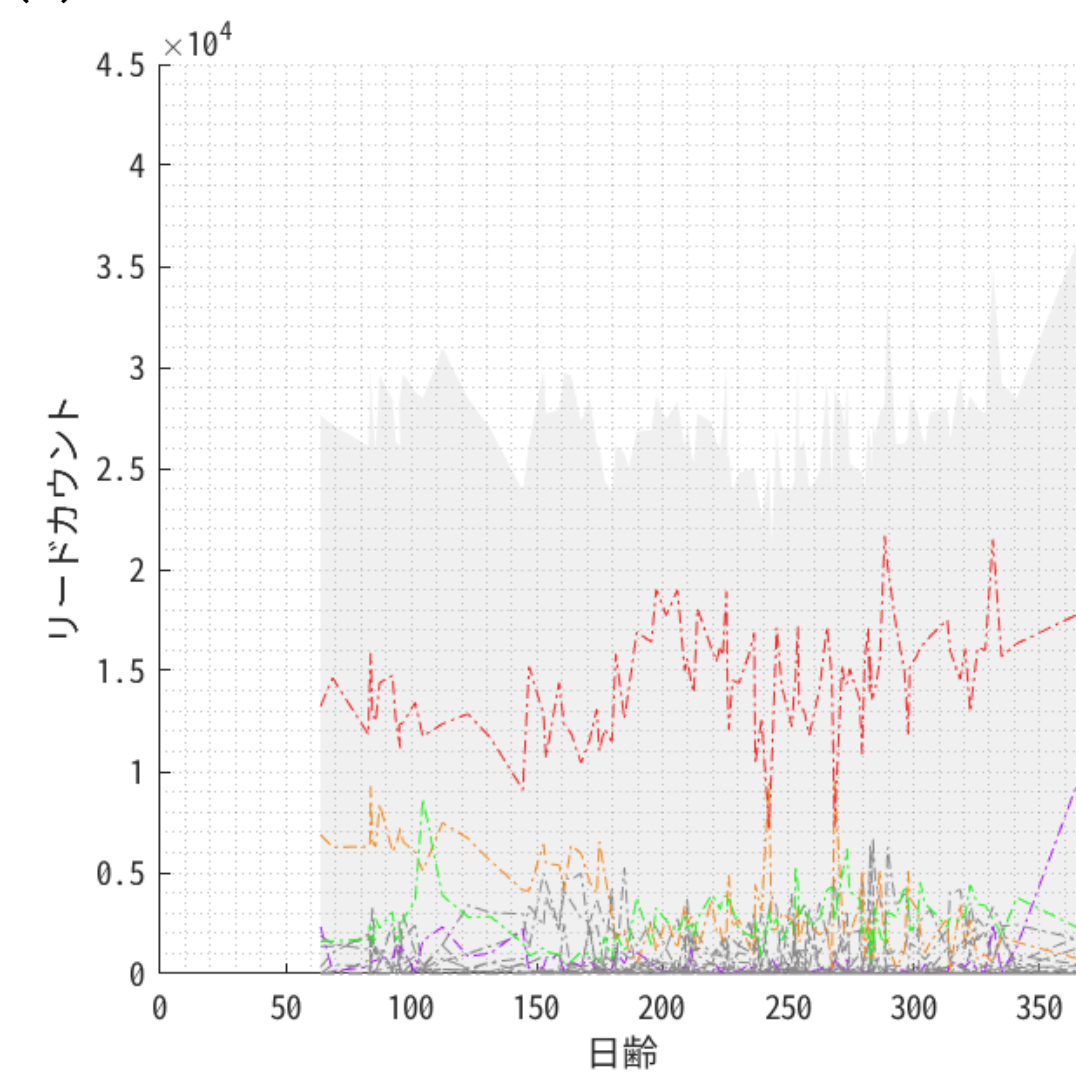
(d)



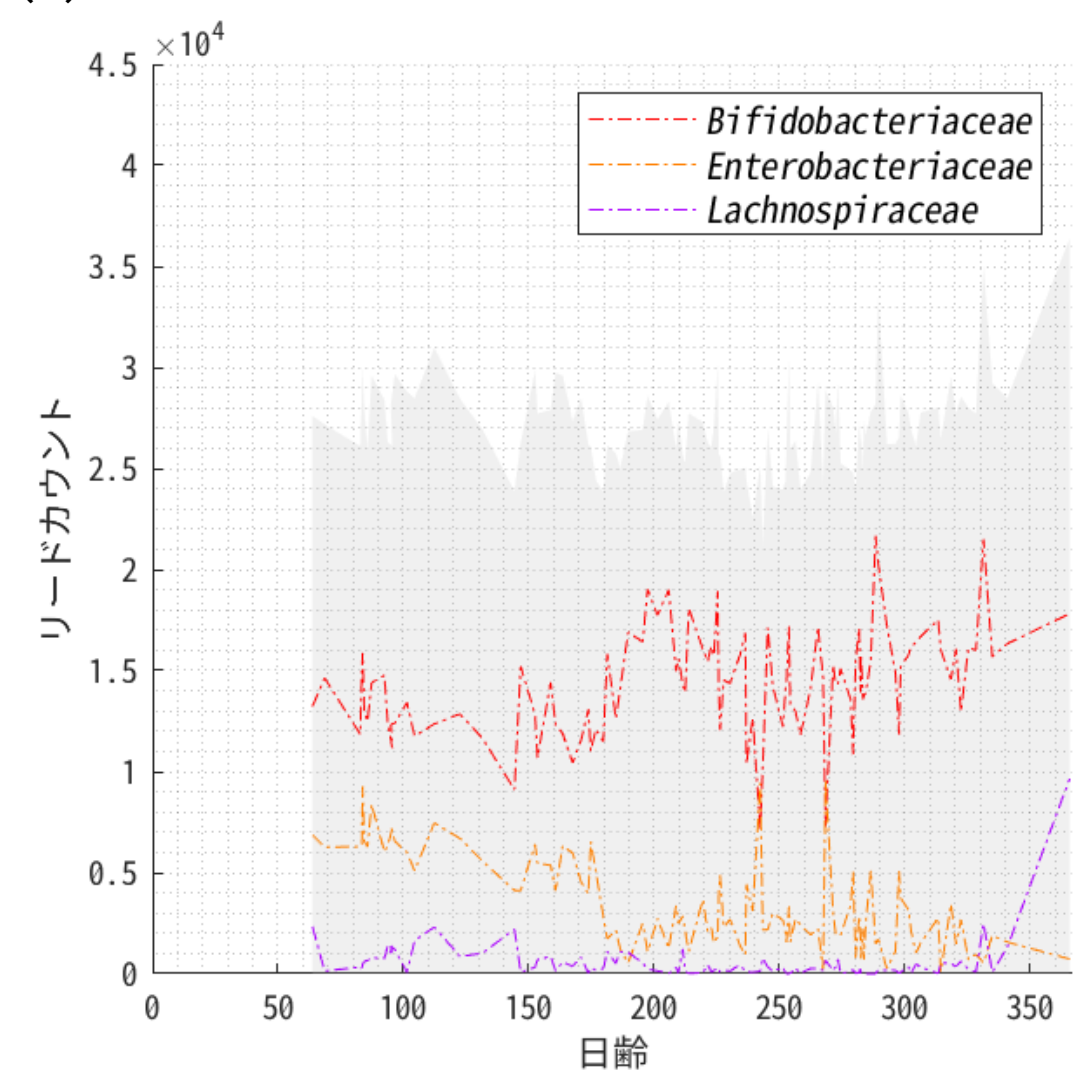
S2[F] (a)



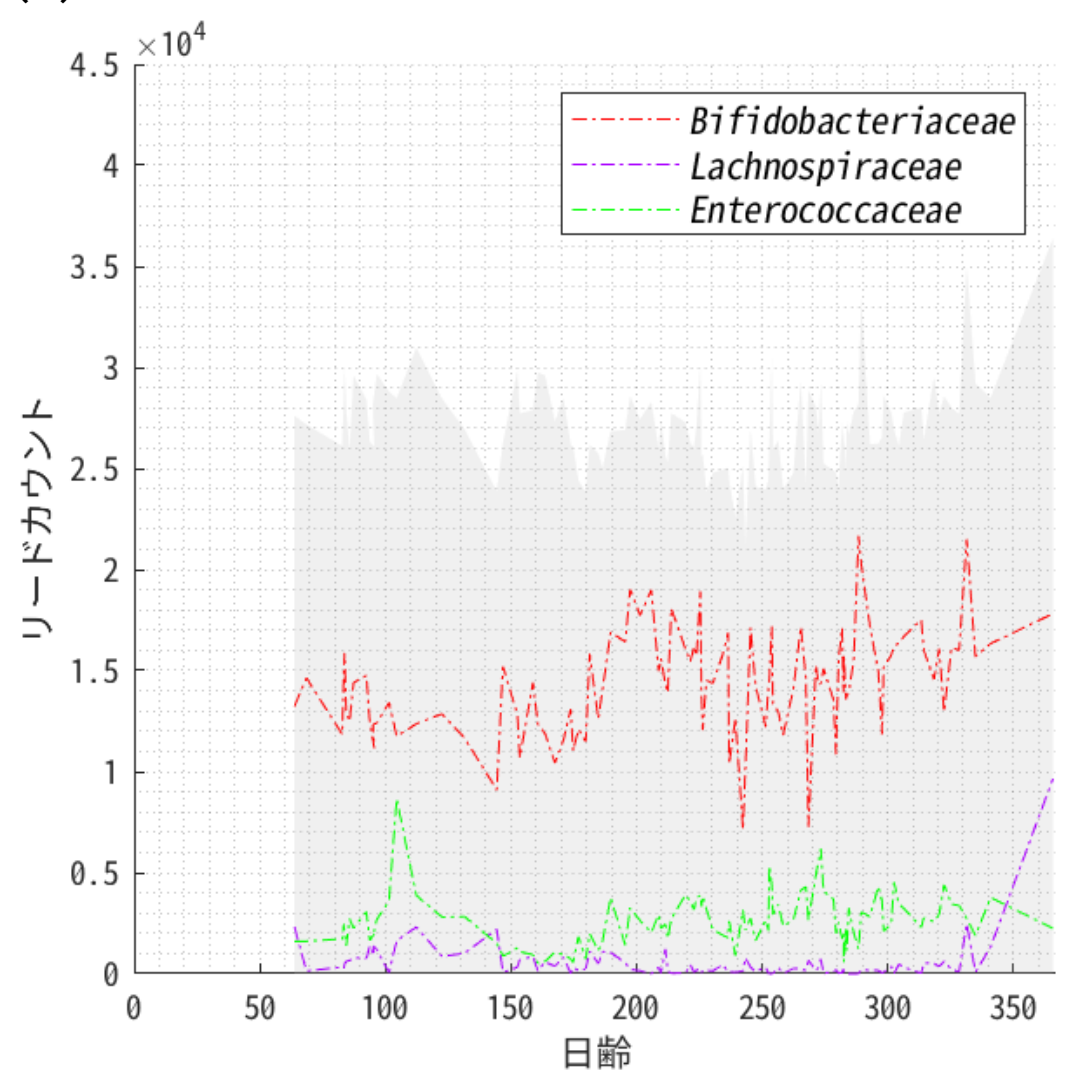
(b)



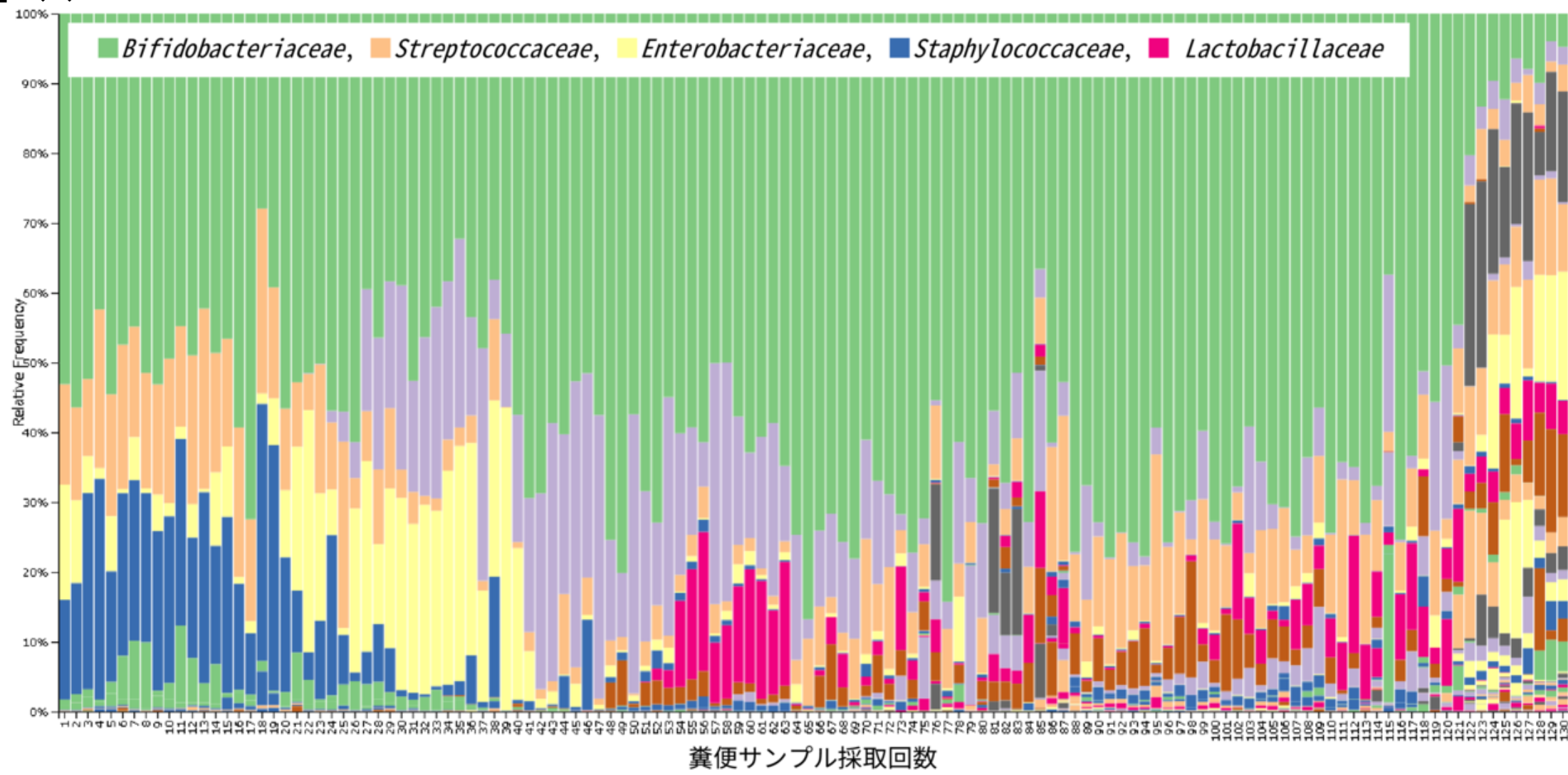
(c)



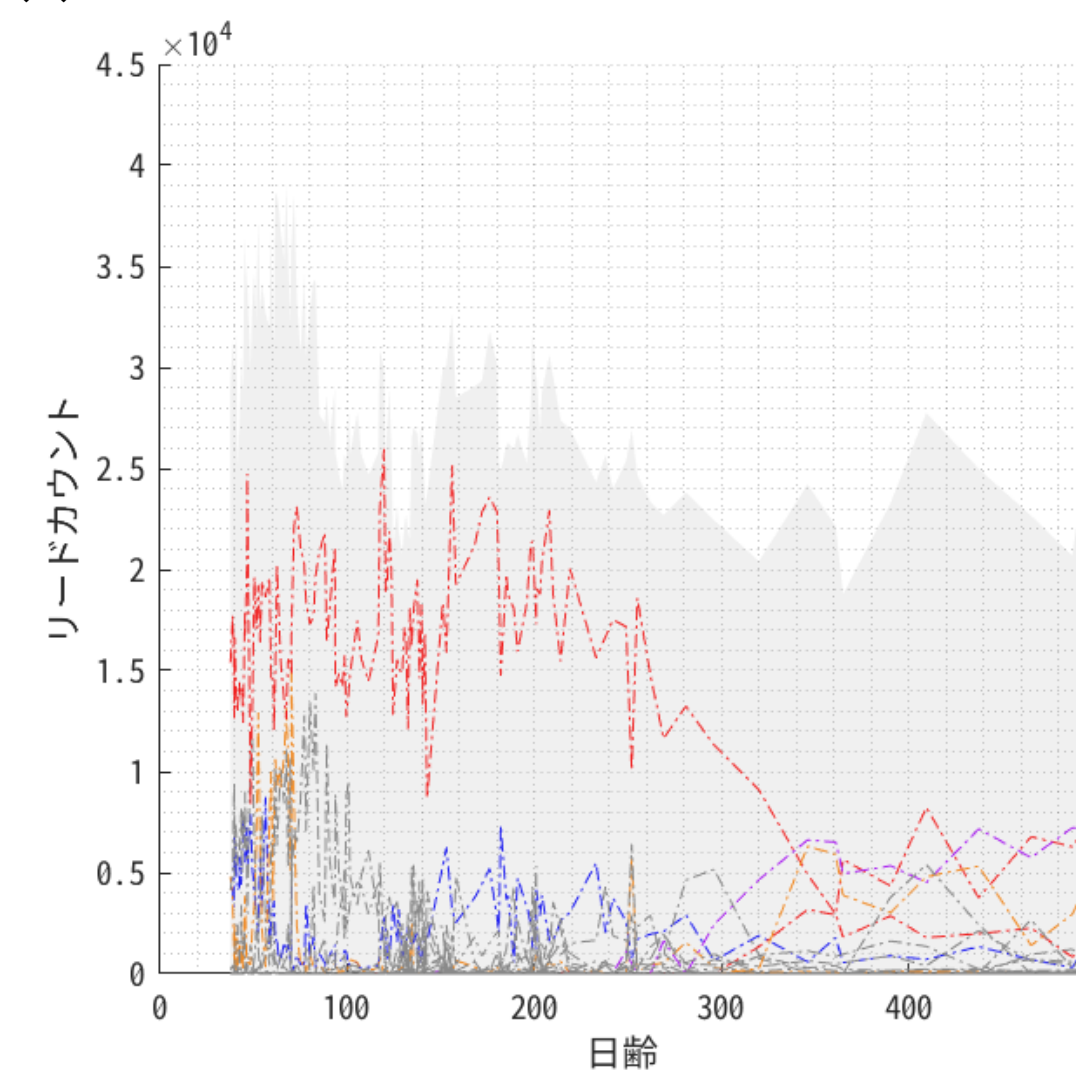
(d)



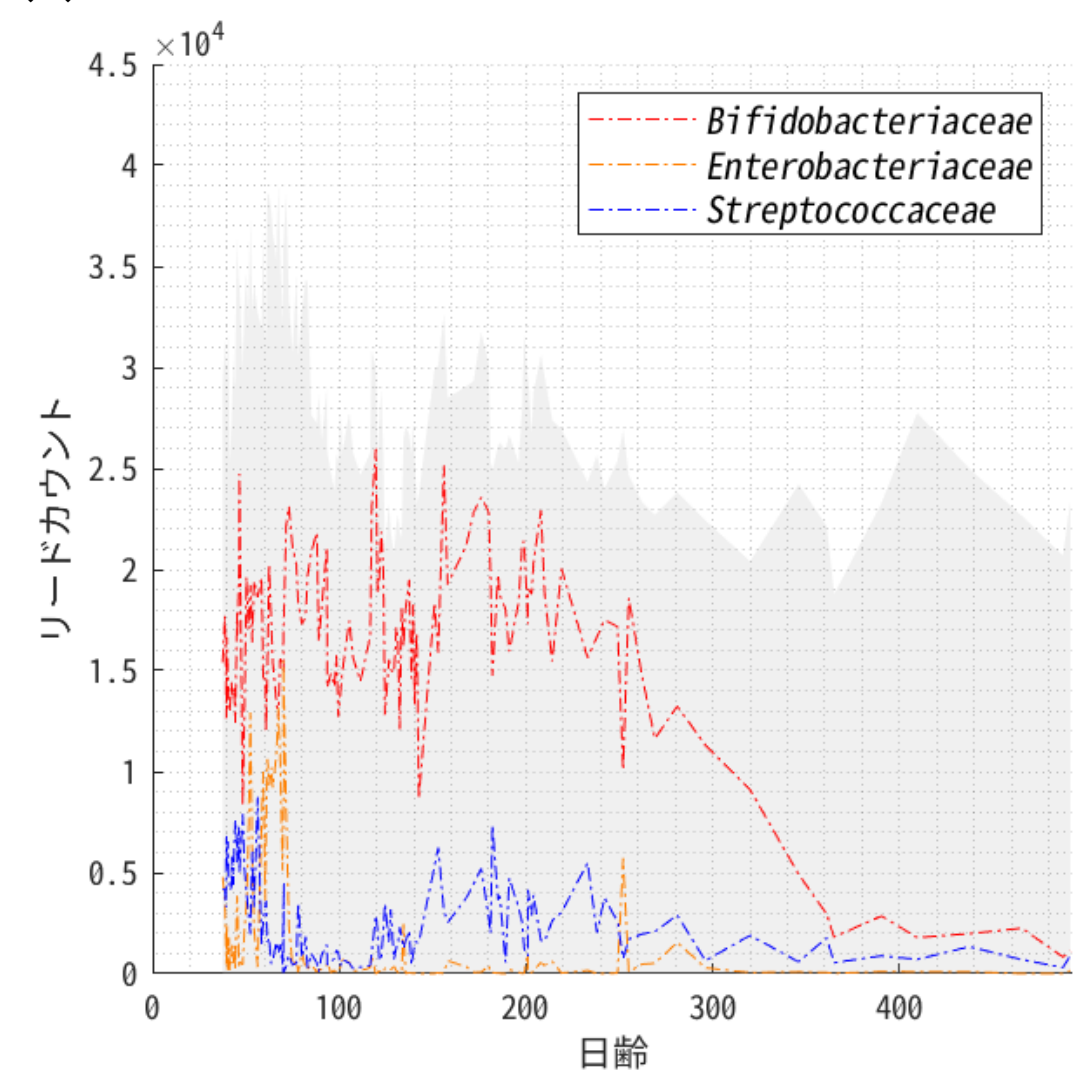
S3[M] (a)



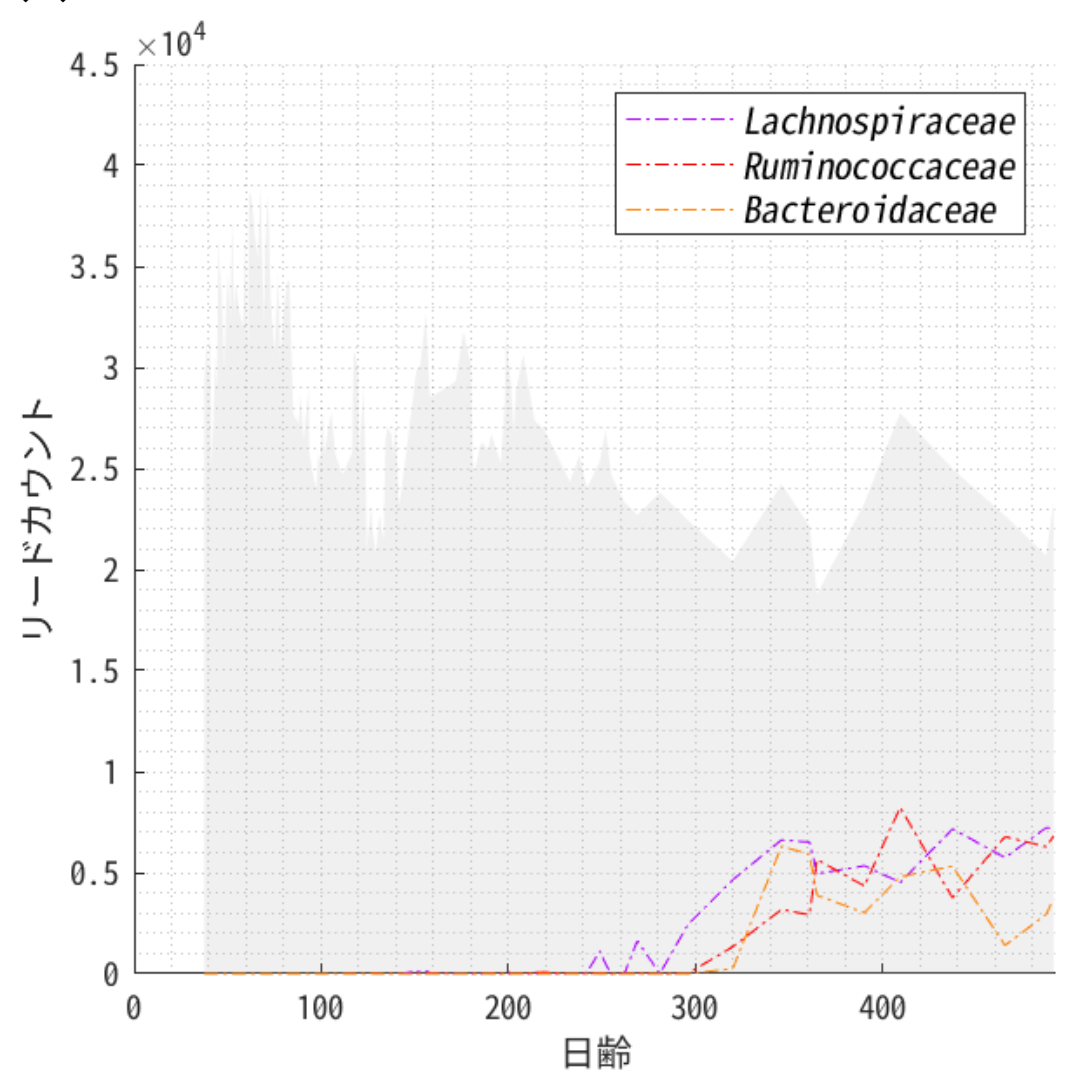
(b)



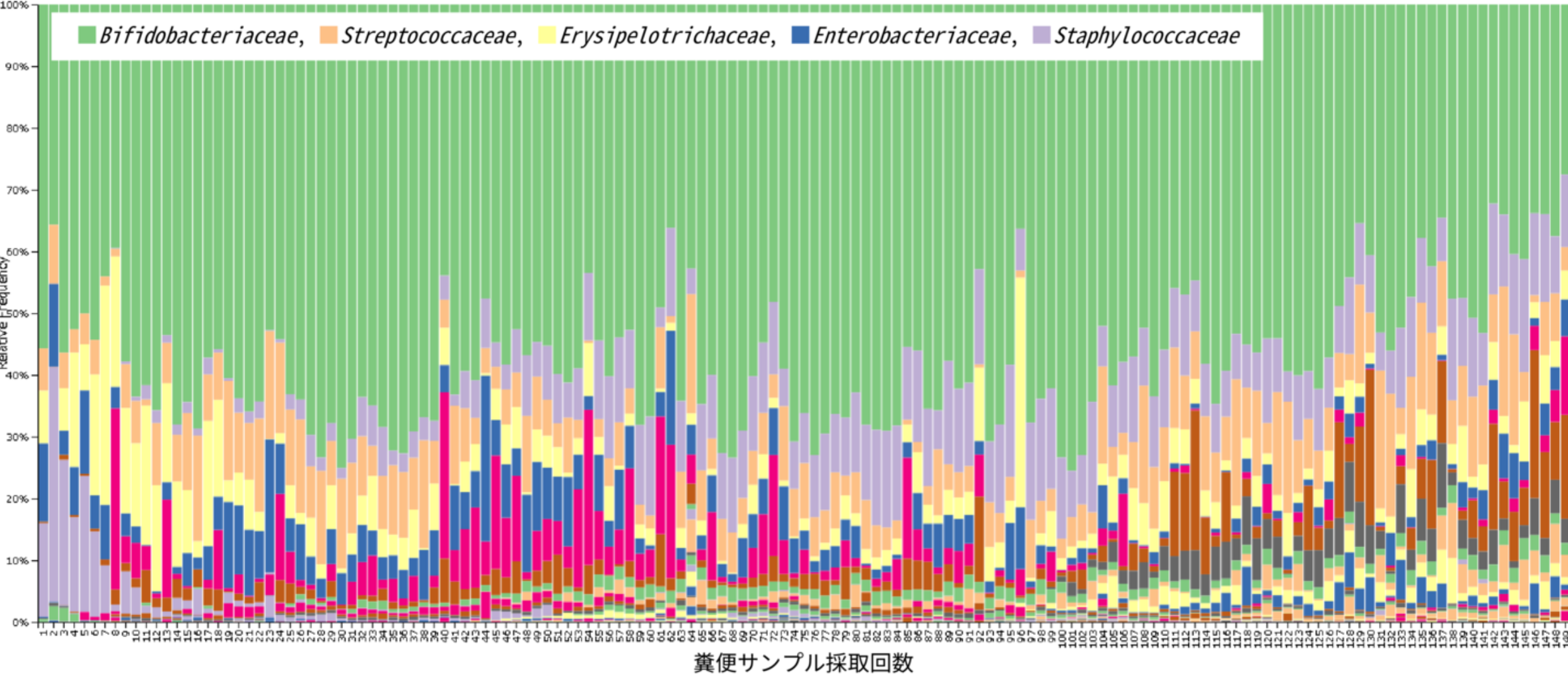
(c)



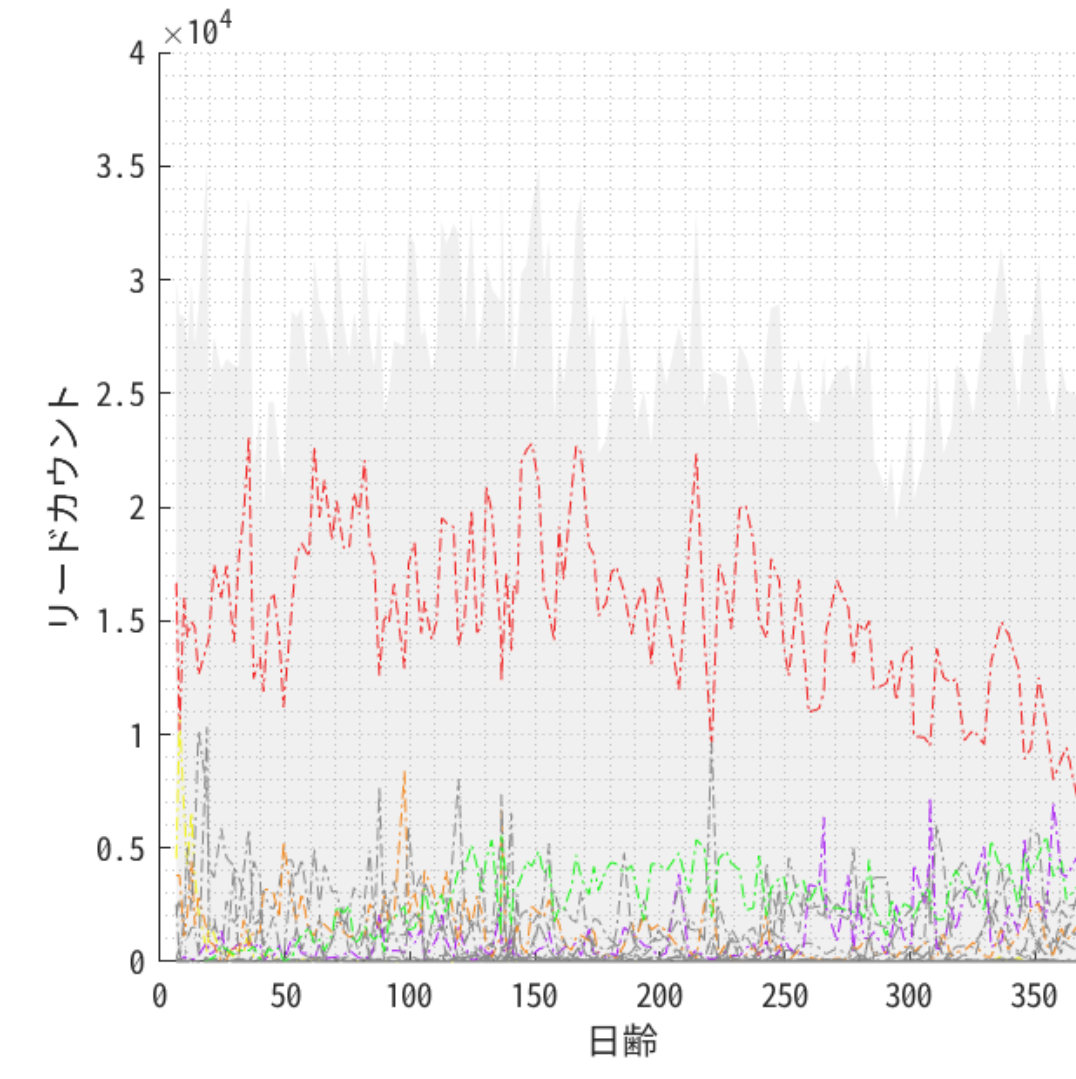
(d)



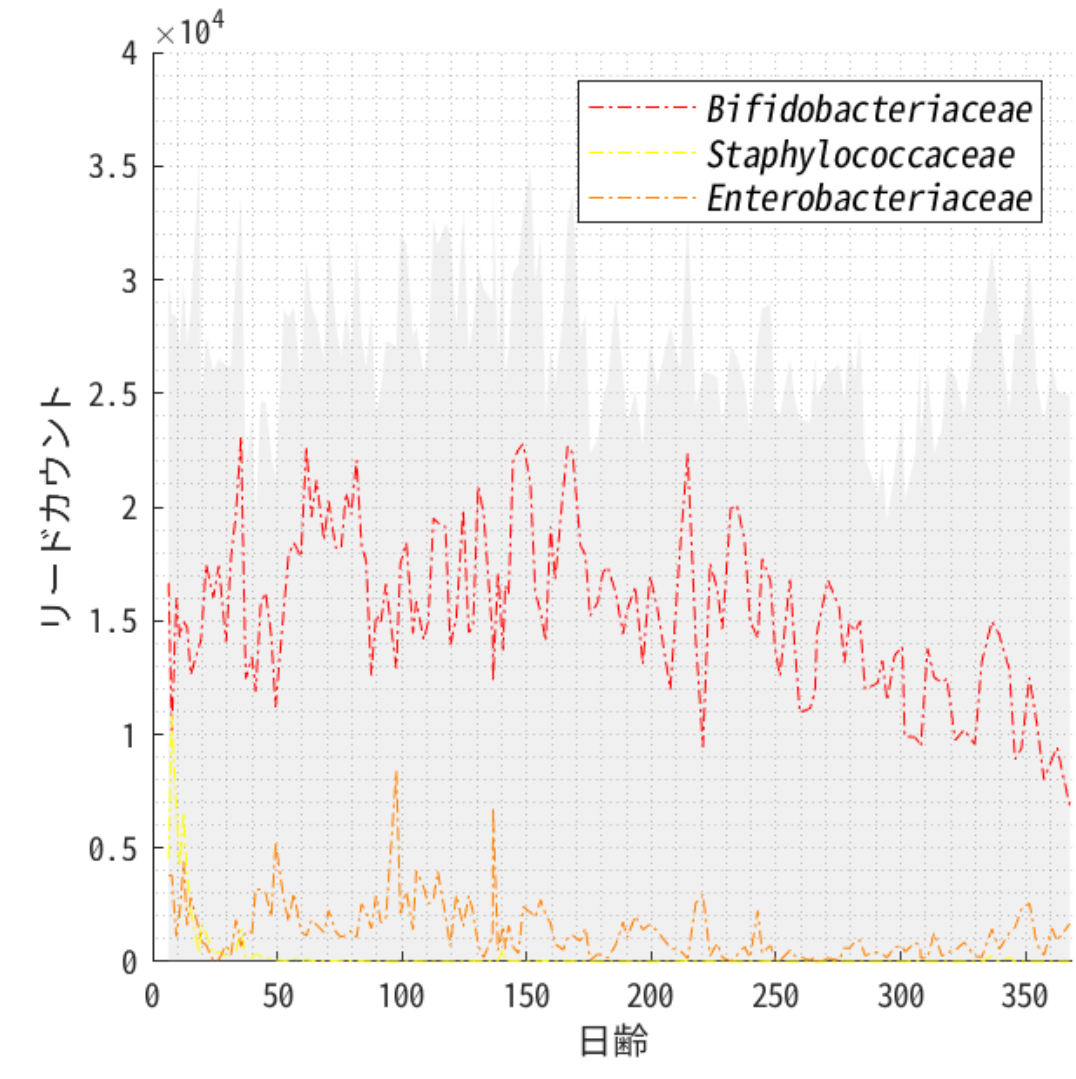
S4[F] (a)



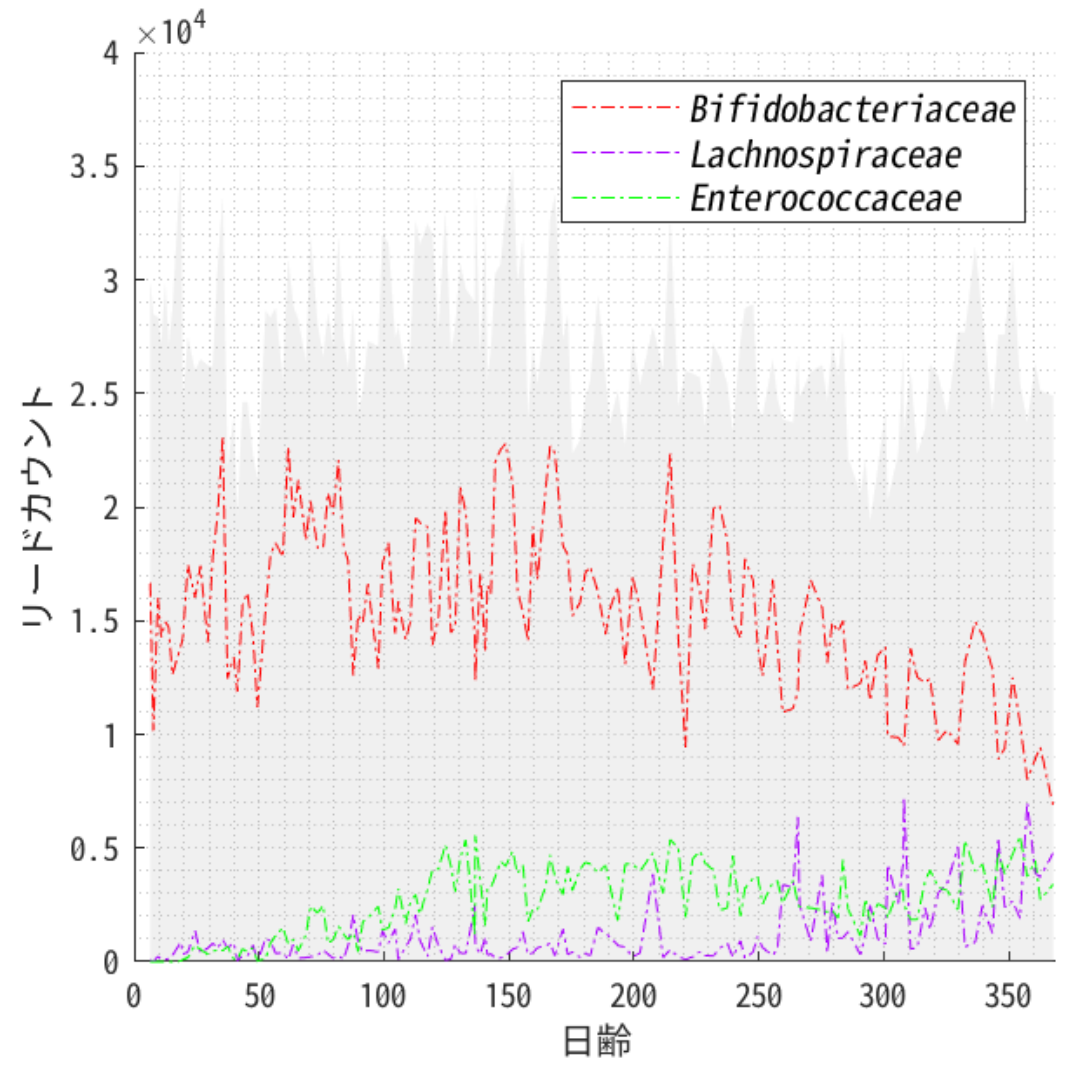
(b)



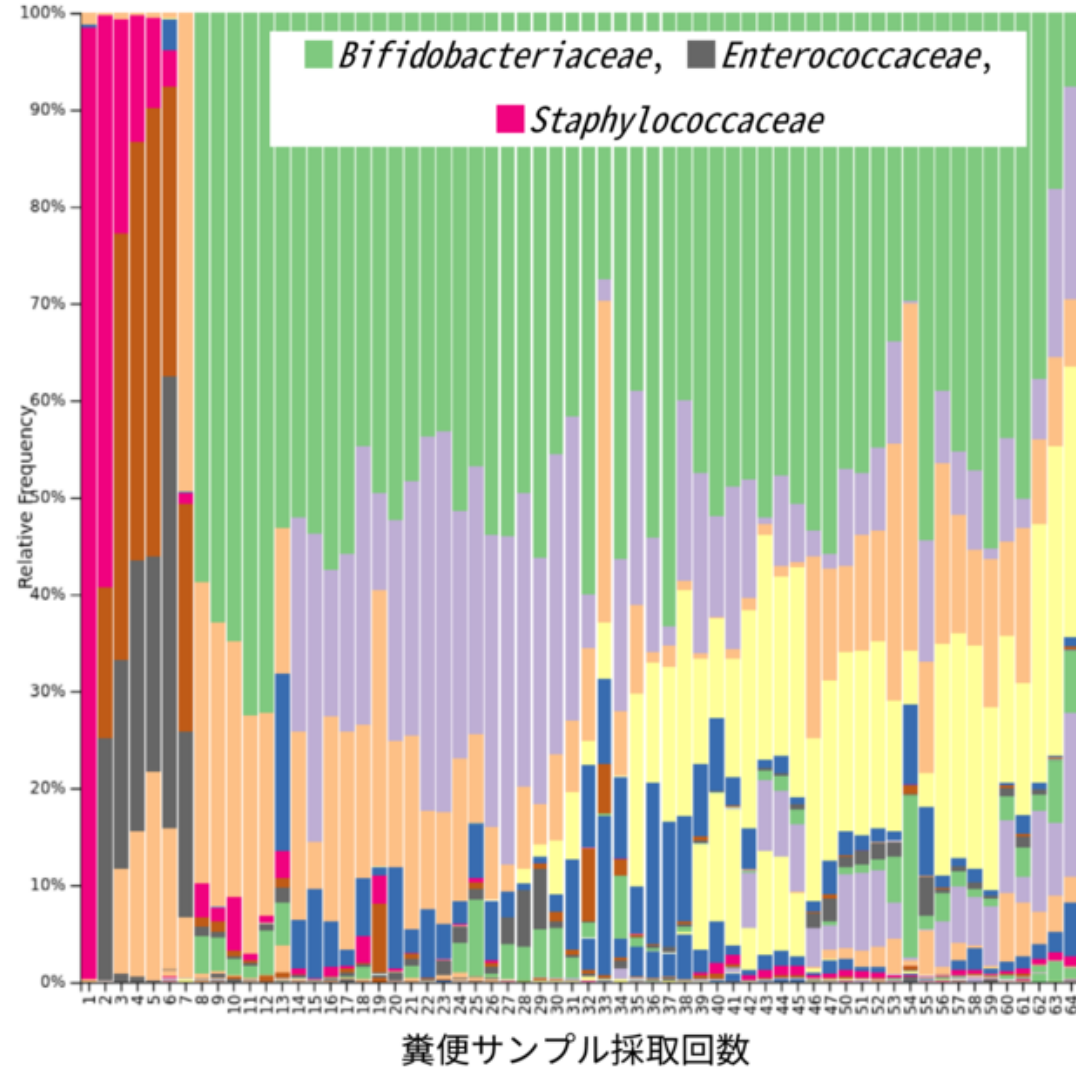
(c)



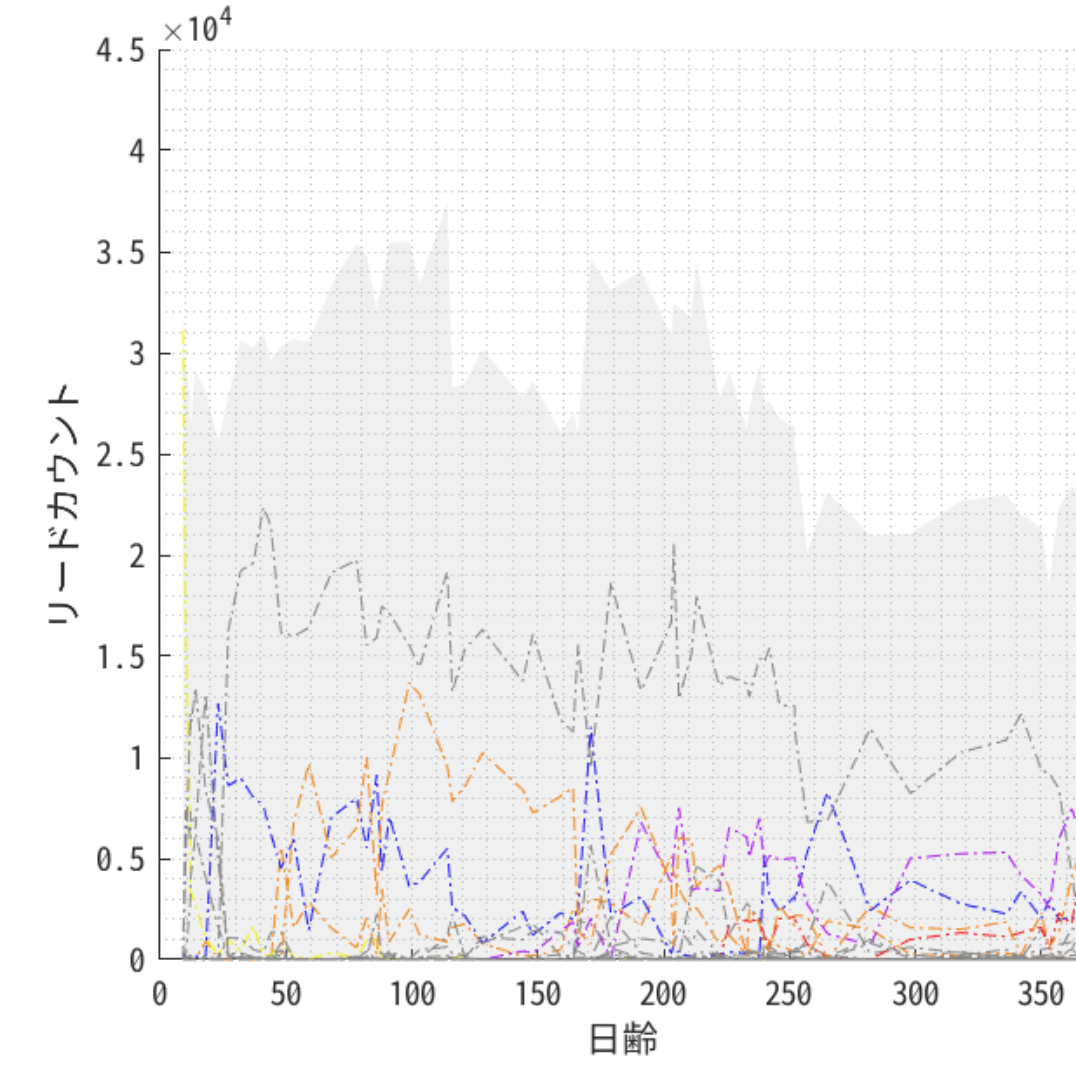
(d)



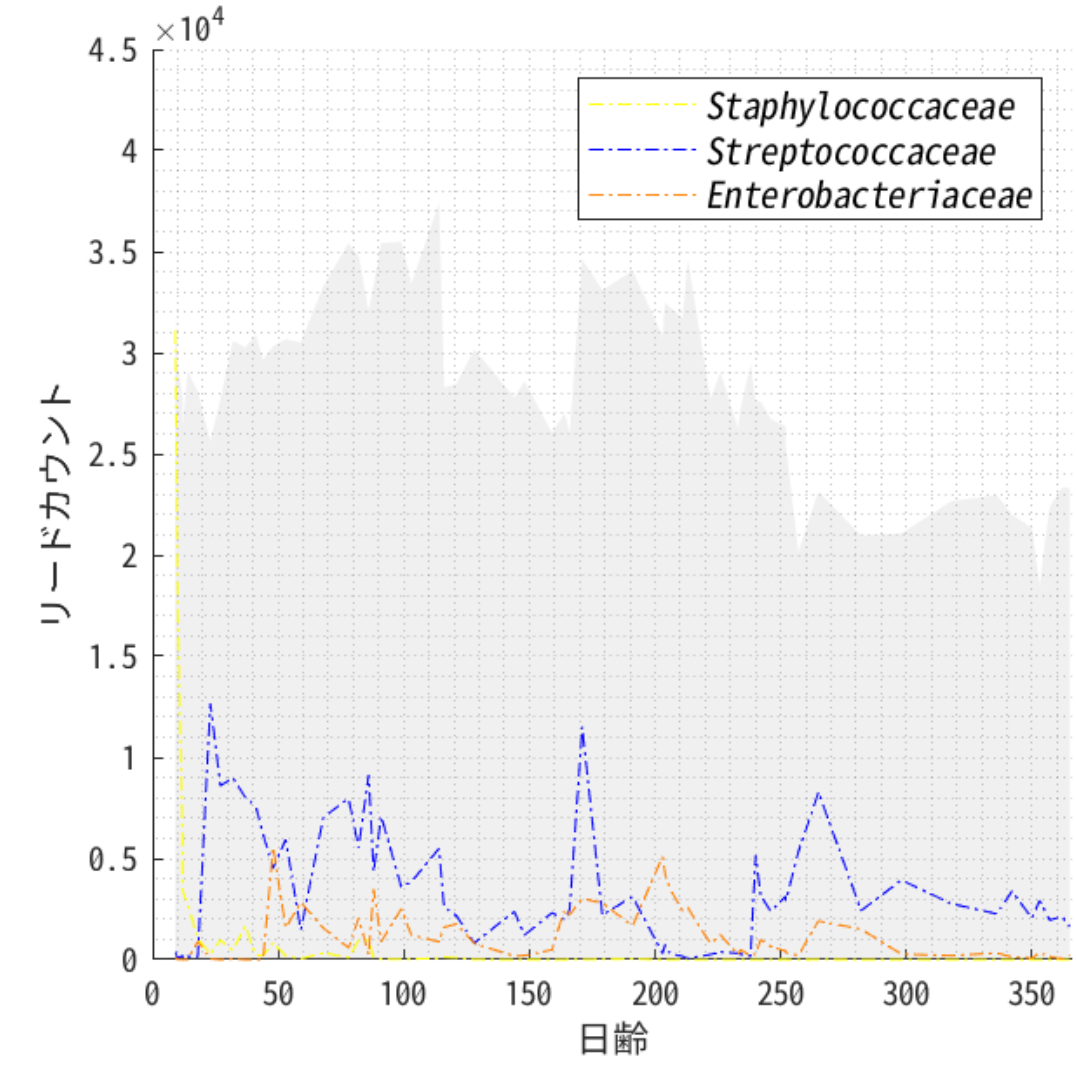
S5[F] (a)



(b)



(c)



(d)

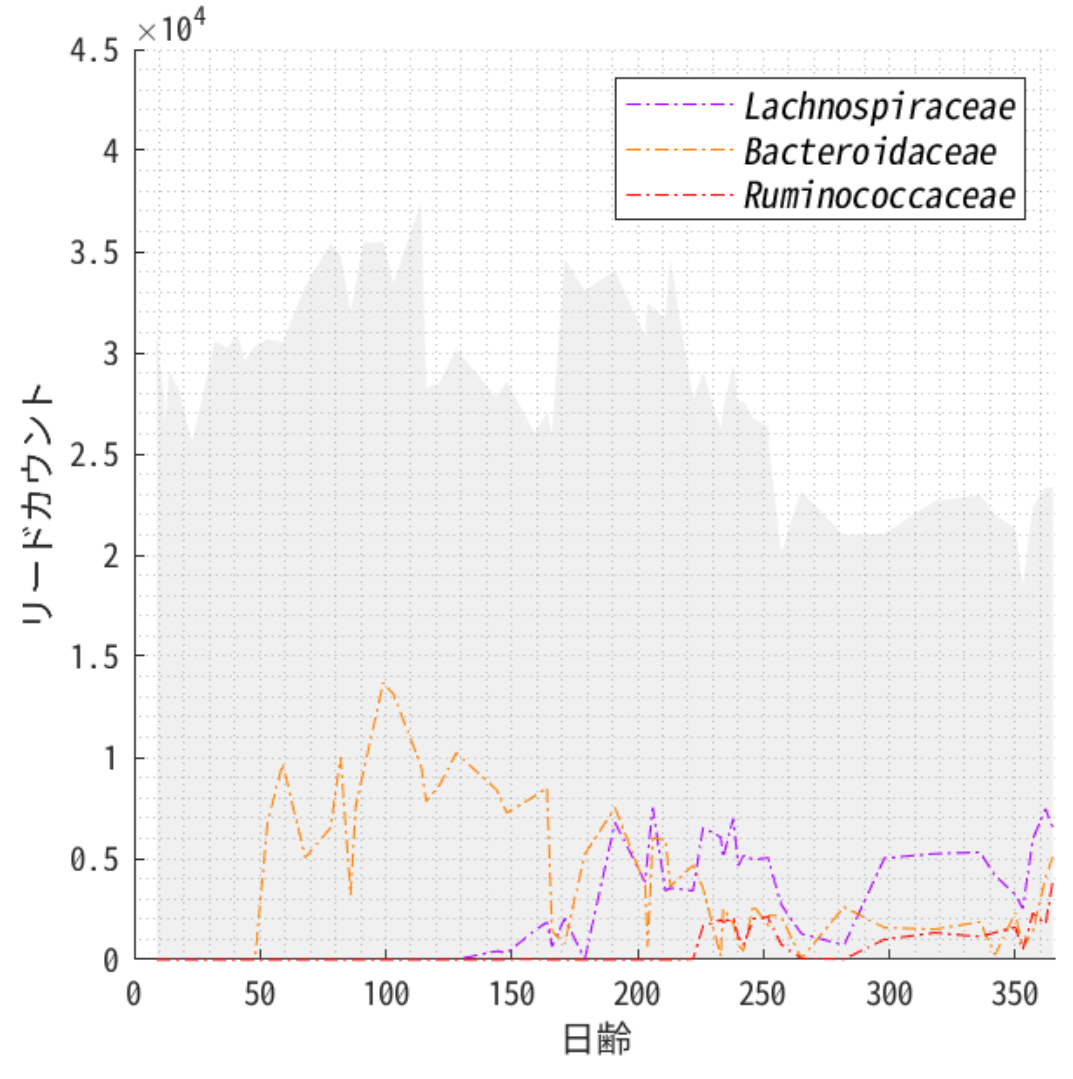


図 2 5名の乳児における腸内細菌叢の構成および初回採取糞便サンプルと最終採取糞便サンプルにおける主要菌種の縦断的な変化

考察と今後の課題

生後3ヶ月未満でのデータを多数含む2名において、新生児期に優勢であったブドウ球菌科は生後3ヶ月頃までに激減した。それと同時期、あるいはブドウ球菌科の激減に次いで、エンテロкокカス科の増加と激減を短いスパンで示す乳児の存在が認められた。さらに、全ての乳児においてビフィズス菌が出生後増加し、生後3ヶ月前後にピークを迎えた後に減少するとともに、生後6ヶ月以降に細菌叢の多様性が劇的に増える動態が観測された。本データから、乳児期において、既に腸内細菌叢の個人間多様性が非常に豊かであることが明らかになったが、その一方で、糞便サンプル採取期間全体におけるビフィズス菌の増減や、期間終盤で立ち上がりを見せるラクノスピラ科細菌などには、逆に個人間で共通する動態を見出させる可能性も示唆された。今後、マルチレベルモデリング等を用いた定量解析を行い、菌種毎の動態のモデル化と、脳腸相関の解明を試みたい。

謝辞 本研究は科学研究費補助金(19H01086, 23H05425)の補助を受けた。