

日本人乳幼児における腸内真菌叢形成に関する研究

三島, 梨子

<https://hdl.handle.net/2324/6787683>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (農学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏名	三島 梨子			
論文名	日本人乳幼児における腸内真菌叢形成に関する研究			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中山二郎
	副査	九州大学	教授	竹川薫
	副査	九州大学	准教授	善藤威史

論文審査の結果の要旨

ヒトの腸内には細菌、ウイルス、そして真菌をはじめとする多様な微生物が存在する。真菌はヒト免疫系や腸内細菌叢に影響を与えることが知られており、乳幼児期における腸内真菌叢形成は健康基盤の形成に重要な役割を担っていると考えられる。しかし、乳幼児を対象とした真菌叢研究は多くなく、特に日本人乳幼児については、細菌叢の研究で行われているような次世代シーケンサーを使用した網羅的な菌叢解析が行われていない。そこで本研究では、日本人乳幼児を対象とした腸内真菌叢の俯瞰的解析を展開し、乳幼児期の腸内真菌叢の形成過程、その真菌叢形成に影響する環境因子、そして腸内真菌叢と食物アレルギー発症との関連性の調査を行っている。

まず、日本人乳幼児 10 名を対象に生後 1 か月から 3 年までの腸内真菌叢を追跡調査している。その結果、生後初期には糸状菌と酵母が対峙する菌叢が形成され、徐々に糸状菌の占有率が減少し、最終的にはほぼ酵母で構成される菌叢に変化していく全体的な傾向を見出している。具体的には、生後 1 か月時には *Penicillium* 属や *Meyerozyma* 属などの環境菌が多く、生後 3 か月になると皮膚の常在真菌である *Malassezia* 属が増加し、その後、離乳食を開始すると *Saccharomyces* 属が優占化していくという全体的な傾向を観察している。一方、代表的な腸内真菌である *Candida* 属については、生後初期および離乳食の開始後に一過的に増加するケースが見られたが、生後 2 年以降にはほとんど消失し、代わりに *Saccharomyces* 属を優占とする菌叢が形成されていた。日本人成人の多くは *Saccharomyces* 属主体の真菌叢を有することが知られており、離乳を機に成人型の真菌叢形成が始まることを示唆している。

次に、環境省プロジェクト「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に参加の 105 名を対象に、生後 1 か月および生後 1 年時の腸内真菌叢を調査し、環境因子と腸内真菌叢と健康の関連について解析している。まず分娩方法の影響に着目し、生後 1 か月時点では、帝王切開児において、環境菌 *Eupenicillium* 属や皮膚常在菌 *Malassezia restricta* の占有率が有意に多いことを示している。一方、経膾分娩児では *Rhodotorula* 属や *Trichosporon* 属といった膾内の真菌が多く、分娩法の違いが乳幼児腸内真菌叢に影響を与えることを示唆している。続いて授乳法の影響について調査を行い、生後 1 か月時点では母乳栄養児に *Malassezia* 属、母乳と人工乳の両方を摂取している混合栄養児では *Saccharomyces* 属が有意に多いことを示している。特に、経膾分娩かつ混合栄養児において、生後 1 か月の時点で *Saccharomyces* 属優占の真菌叢が形成される傾向にあることを示している。また、生後 1 年時までには食物アレルギーを発症した幼児 8 名の 1 歳時における腸内真菌叢には、*Saccharomyces* 属の優占化が見られず、*Saccharomyces* 属の腸内定着が免疫系の正常な発達に寄与していることを示唆している。

以上要するに、本研究は、乳幼児の腸内真菌叢を俯瞰的に解析することで、これまで未知の部分が多かった日本人乳幼児の腸内真菌叢形成の全体像を明示し、さらには分娩様式および授乳方法の

腸内真菌叢形成への影響、そして腸内真菌叢形成と食物アレルギーとの関連性について、新たな知見を見出したもので、腸内微生物学および応用微生物学の発展に寄与した価値ある業績と認める。
よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。