

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16824

研究課題名（和文）メタゲノム解析を用いた妊婦の口腔内、胎盤細菌叢と妊娠合併症および転帰に関する検討

研究課題名（英文）The relationship between pregnancy outcome and metagenomic analysis in microbiome in oral placenta of pregnant women

研究代表者

佐野 匠（Sano, Takumi）

大阪医科薬科大学・医学部・非常勤医師

研究者番号：30817185

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：母児の唾液検体について細菌叢を評価した結果で、口腔内細菌叢の多様性は、母親に比べて新生児で低く、母親の細菌叢の多様性は、出産の前後で変化しなかった。また母親-新生児間における多様性の差が大きかった。細菌叢の構成に関しては、門レベルにおいて新生児でFirmicutes群が多く、属レベルにおいて新生児ではStreptococcus群が多く、母親と比較すると新生児では菌種が少なく、新生児間でもばらつきを認めた。母児の口腔細菌叢と周産期合併症の関連については、早産、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病について検討したが、control群と比較して口腔内細菌叢の多様性に有意差を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦において母児の口腔細菌叢及び生活習慣、妊娠中の健康状態と、妊娠の転帰や乳幼児の口腔細菌叢形成及び成長・発達・健康状態との関連を検討することができた。

研究成果の概要（英文）：The evaluation of oral microbiome from mothers and infants showed that the alpha diversity of the oral flora was lower in newborns than in mothers, and the alpha diversity of the maternal flora did not change before or after delivery. There were also large differences in diversity between mothers and newborns. The composition of the bacterial flora was dominated by Firmicutes in the newborns at the phylum level and Streptococcus in the newborns at the genus level, with fewer species in the newborns than in the mothers, and variation was also observed among the newborns. The relationship between the oral microbiome of mothers and perinatal complications was examined for preterm delivery, hypertensive disorder of pregnancy, and gestational diabetes mellitus, but no significant differences were found in the diversity of the oral microbiome compared to the control group.

研究分野：産婦人科

キーワード：metagenomic analysis oral bacterial flora placenta pregnancy 口腔内細菌叢 胎盤 妊娠

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔には約 700 種、腸内フローラに匹敵するほどの常在細菌が生息している。口腔内マイクロバイオームの異常(dysbiosis)をきたす歯周病は、成人の約 80%以上が罹患しており、歯の喪失の最大の要因である。近年、歯周病が様々な全身性疾患の誘因となる可能性を示す基礎研究や臨床研究が数多く報告されている。妊娠における様々な合併症や有害な転帰、例えば早産や低出生体重児、妊娠高血圧症候群などの原因として歯周病菌の関与は指摘されているが、口腔内マイクロバイオームとしての構成比や多様性の変化との関連は未だ不明である。また無菌とわれてきた胎盤にもマイクロバイオームの存在が示されており、さらに口腔内と近い菌種組成であることが分かってきた。口腔内マイクロバイオーム解析によって、妊娠中の異変の早期発見、および破綻した細菌叢の再構築による予防や治療が開発できる可能性がある。

2. 研究の目的

母の口腔細菌叢及び生活習慣、妊娠中の健康状態と、妊娠の転帰や乳幼児の口腔細菌叢形成及び成長・発達・健康状態との関連を検討する。

3. 研究の方法

対象は妊婦とその子どもで、当院および近隣施設で出産予定の妊婦で、母親に対して、妊娠中後期に質問票調査、栄養調査、唾液採取及び唾液採取時アンケートを行う。また、母親と生まれた子どもに対して定期的に質問票調査、唾液採取及び唾液採取時アンケートを実施する。口腔内サンプルから、細菌遺伝子を抽出し、次世代シーケンサーで解析し、細菌の種類や割合の情報を得る。さらに必要に応じて細菌の全ゲノムを対象とした解析を行うことによって、より詳細な情報を得る。収集した情報はデータベースを構築し、対象者の全身状態の情報と口腔内細菌叢から得られた微生物ゲノム情報とプロテオーム情報との関連についてバイオインフォマティクス統計学的解析を行う。口腔細菌叢と種々の周産期合併症や病態及び発育・発達等との関連を分析する。母親の体格、年齢、社会経済要因、家族構成、感染症の有無、生活習慣、離乳食の有無、母乳育児の有無などの交絡因子を調整する。

4. 研究成果

600 人の妊婦をリクルートし、その中で母児の唾液検体について細菌叢を評価した結果、すべての検体において十分なリード数と細菌数を得られた。また口腔内細菌叢の多様性は、母親に比べて新生児で低く、母親の細菌叢の多様性は、出産の前後で変化しなかった。また母親-新生児間における多様性の差が大きかった。細菌叢の構成に関しては、門レベルにおいて新生児で Firmicutes 群が多く、属レベルにおいて新生児では Streptococcus 群が多く、母親と比較すると新生児では菌種が少なく、新生児間でもばらつきを認めた。母児の口腔内細菌叢の多様性について評価することができた。母児の口腔細菌叢と周産期合併症の関連については、早産、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病について検討したが、control 群と比較して口腔内細菌叢の多様性に有意差を認めなかった。また喫煙妊婦および受動喫煙妊婦の口腔内細菌叢に対する影響を検討し

た結果、喫煙妊婦や受動喫煙妊婦は、非喫煙群と比較して 多様性で有意差を認めなかったが、
多様性で有意差を認めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤田太輔
2. 発表標題 メタゲノム解析を用いた喫煙妊婦の口腔内細菌叢の検討~Oral Microbiome Prospective Unicenter Cohort Study of Mother and Children~
3. 学会等名 第74回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	藤田 太輔 (Fujita Daisuke)		
研究協力者	久藤 麻子 (Kudo Asako)		
研究協力者	小越 菜保子 (Kogoe Nahoko)		
研究協力者	坂口 翔一 (Sakaguchi Shoichi)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	植野 高章 (Ueno Takaaki)		
研究協力者	中野 隆史 (Nakano Takashi)		
研究協力者	玉置 淳子 (Tamaki Junko)		
研究協力者	大道 正英 (Ohmichi Masahide)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関