

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2022B - 7				
研究開発課題名	子宮内細菌叢を育てる：不妊・不育～胎児期から始まる生活習慣病リスクの改善法の探索				
分類*	<input checked="" type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S
主任研究者	所属	細胞医療研究部			
	役職	室長			
	氏名	宮戸 健二			
実施期間	2023年 4月 1日 ～ 2024年 3月 31日				

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティー研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

本年度は、不妊症患者からのサンプルを用いた子宮内細菌叢およびD-アミノ酸について解析した。慶應義塾大学病院で生殖補助医療を受けた方を対象にした。月経周期ごとに膣分泌物拭い液、子宮内検体、採卵時に卵胞液を採取した。検体から細菌叢のゲノムDNAを抽出し、定量的リアルタイムPCR法により細菌量を測定した。一方、上清はD-アミノ酸の定量解析に用いた。妊娠成立群の膣内Lactobacillus属の割合は非成立群より少ない傾向を示した。妊娠成立群から得られた膣、子宮内、卵胞液のいずれにおいても、D-アミノ酸が検出された。良好胚に発生した卵胞液は発生停止卵胞液と比較してD-アミノ酸を多く含む傾向を示した。以上の結果から、膣内細菌量と細菌叢の構成は月経周期に伴い変動し、細菌量と体外受精成績の相関が示唆された。さらに、アミノ酸枯渇培地への機能的なD-アミノ酸の候補として同定した4種類のD-アミノ酸を添加し、胚発生におけるD-アミノ酸の役割を調べた。現在、D-アミノ酸酸化酵素の発現を消失した系統の解析を進めている。

子宮内共生細菌の乱れによって生殖能が低下するマウスとして、主要組織適合遺伝子複合体(major histocompatibility complex、以下MHC)を欠損したマウスを解析した。MHC class I複合体を構成する3つのタンパク質をコードする遺伝子を欠損したマウス(triple knockoutマウス、以下T-KOマウス)の表現型解析および、T-KOマウスを用いたD-アミノ酸が体外受精に与える影響について検討を行った。また、細菌が主に生成するポリリン酸の卵における作用を検討した。さらに、細菌の数を制御する物質の作用として、殺菌作用と、静菌作用が知られている。本年度は、それぞれの活性を担う子宮内液および精液に含まれる因子について解析を進めた。