

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ヒト細菌叢の個人特異性と常在因子の解明
Title(English)	A personality and commensal factors of human microbiome
著者(和文)	渡邊日佳流
Author(English)	Hikaru Watanabe
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11072号, 授与年月日:2019年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:山田 拓司,北尾 彰朗,伊藤 武彦,本郷 裕一,平沢 敬
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11072号, Conferred date:2019/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名		渡邊 日佳流	
論文審査 審査員		氏 名	職 名		氏 名	職 名	
	主査	山田 拓司	准教授	審査員	平 沢 敬	准教授	
	審査員	北尾 彰朗	教授				
		伊藤 武彦	教授				
		本郷 裕一	教授				

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は「ヒト細菌叢の個人特異性と常在因子の解明」と題し、ヒト細菌叢における個人特異性とその個人特異性に関与する細菌の系統の解明から、ヒト細菌叢の個人特異性を形成する被験者情報の解明と、ヒトに常在する細菌のヒト常在性因子の解明を目的とした一連の研究についてまとめたものである。本博士論文の構成は、「背景」と「総括と展望」を含む以下の4つの章より構成されている。

第一章「概要」では、本研究の一連の流れを概要としてまとめている。はじめに、ヒトを宿主としたヒト細菌叢に関する先行研究について概説した上で、ヒト皮膚細菌叢の個人特異性を用いた個人特定手法について触れ、ヒト皮膚細菌叢の個人特異性と個人特異的な系統の存在を明らかにすることを目的として挙げている。従来よりも高精度なヒト皮膚細菌叢を用いた個人特定手法の開発から、ヒト皮膚細菌叢の個人特異性と、個人特定に寄与する細菌の解明についての手法と結果についてまとめている。さらに、ヒト皮膚以外のヒト細菌叢にも着目し、ヒト腸、舌における個人特異的な細菌と被験者の性別や身長、日常生活のふるまいなどの被験者メタデータとの関連性の解明と、ヒト常在性因子となる細菌の機能遺伝子の解明を目的とした研究についての手法と結果についてもまとめている。結果の要約として、ヒト皮膚細菌叢を用いた系統組成中の少数種が高精度な個人特定に大きく貢献していること、いくつかの被験者メタデータが個人特異的な細菌の存在と関連すること、さらには細菌のヒト常在性に重要であると考えられる機能遺伝子が明らかとなったと述べている。

第二章「ヒト皮膚細菌叢を用いた個人特定」では、ヒト皮膚細菌叢の個人特異性と、その個人特異性に関与する系統の解明についてまとめている。ヒト皮膚細菌叢の系統組成を明らかにするためのヒト皮膚からのサンプリング、ヒト皮膚細菌叢由来の16S rRNA 遺伝子配列データの取得と系統組成推定の手法と、細菌の系統組成のサンプル間比較を行うための距離指標として系統組成中の少数種の差を考慮する Canberra 距離を用いた個人特定手法について述べている。本研究で開発されたヒト皮膚細菌叢を用いた個人特定手法を用いることで、学習データとテストデータの時系列が近いことや、被験者一人あたりに用いる学習データの数が多いたことが、個人特定を高い精度で行うために重要であることを明らかにしている。さらに、ヒト皮膚細菌叢を用いた個人特定では、系統組成中の少数種の存在が高精度な個人特定に大きく貢献していることを、実際のデータ解析によって観測された結果をもとに述べている。

第三章「個人特異的な細菌と、細菌のヒト常在因子の解明」では、個人特異的に存在する細菌の存在と、被験者メタデータの関連性を明らかにするとともに、ヒトに常在することが可能な細菌が持つ機能遺伝子について、ヒトで観測された属の個人特異性やヒト常在性の強さから議論している。公共データベースに登録公開されている大規模 16S rRNA 遺伝子配列から属レベルでの系統組成を推定し、個人特異的に存在する細菌の存在を明らかにしている。各被験者のヒト細菌叢に生息する個人特異的である細菌の属の数に関連のある被験者メタデータを一般線形化モデルを用いて推定し、犬を飼うことや水泳や入浴などの被験者メタデータが被験者の皮膚に存在する個人特異的な属の数の多さに大きく関わっていることを明らかにしている。さらに、細菌がヒトに常在するために必要であると考えられる機能遺伝子の解明に向け、各細菌の属が持つ機能遺伝子データを取得し、ヒト常在性が強い属とヒト常在性が弱い属の比較解析を行い、ヒト常在細菌としてヒトの各体部位に生息するために必要である機能遺伝子の候補を統計手法により列挙し、それぞれの機能遺伝子について、どのような理由からそれらの機能遺伝子が細菌のヒト常在性に関連しているのかについて考察している。

第四章「総括と展望」では、以上の結果を統合し、一連の研究の流れを反芻するとともに、得られた結論と知見の意義について論じている。

以上を要するに、本論文はヒト皮膚における個人特異性を利用した個人特定手法の開発し、ヒト皮膚細菌叢の個人特異性に関与する系統を明らかにし、ヒト皮膚、腸、舌における個人特異的な系統と被験者の生活習慣や情報との関連性を明らかにするのみならず、細菌のヒト常在性に関連すると考えられる機能遺伝子を候補として挙げ、ヒト常在細菌がヒトに常在することができた理由の一端を明らかにしたものであり、理学的貢献するところが大きい。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。