

論文審査の結果の要旨

氏名 ヘバ シェヘタ アブドアーラ サイード

次世代シーケンサー (NGS) を用いた解析は現在のバイオインフォマティクス分野で大きな潮流をなしており、今後は医学や生態学の分野に対象を広げて重要性が増すことが確実である。とりわけサンプル数が限られる難病は重要な解析対象であり、NGS の代表的な応用例である。本研究は NGS データに基づく炎症性腸疾患 (IBD) の解析をおこない、健常者と IBD 患者の間で口腔内細菌叢が大きく異なることを見出した。唾液内の細菌叢の大きな変化は腸内細菌叢の変化と明らかに相関し、その変化に関与する細菌種の特異性もおこなっている。また、それらの変動が唾液における免疫マーカーの変化とも相関することも見出した。唾液の採取は非侵襲的なため、IBD の診断に応用可能な画期的な方法である。

研究対象は琉球大学医学部の協力で収集した沖縄在住の健常者群 (24 名) と IBD 患者群 (14 名の潰瘍性大腸炎と 21 名のクローン病) の唾液細菌叢であり、それらを PCR 増幅して 16S の V1-V2 領域をパイロシーケンシングしている。得られた 16S リボソーム配列は既存の解析ツール等を用いて菌種を特定し、それらの有無を集合論に基づく距離 (UniFrac) を使って解析することにより、健常者と IBD 患者の菌叢が異なること、また IBD の中ではクローン病と潰瘍性大腸炎患者の間で菌叢の違いが見られないことを見出している。また、IBD 患者の炎症部位が全身に及ぶことに着目して口腔内の免疫炎症マーカーを調べており、サイトカインの増加やリゾチーム量の減少を見出している。また以上の値と *Streptococcus*、*Prevotella*、*Veillonella*、*Haemophilus* 属等の変動とが相関することも報告している。

これらの変動が沖縄の患者に特異的なのか、また病態との因果関係も含めて診断に使えるものなのか、興味が尽きない内容を提供している点で、重要かつ応用範囲の広い研究結果であることは疑いない。解析データは公共リポジトリにて公開しており、多くの研究者に提供している点も評価できる。口腔内細菌叢については先行研究も複数あるため、それらとの比較も含め発展性の大きい、博士論文としてふさわしい研究テーマである。

本論文は、大島健志朗氏、須田互氏、金相完氏、森田英利氏、太田博樹、土肥多恵子、服部正平氏及び琉球大学 (5 名)、統計数理研究所 (2 名) との共同研究である。ただし論文提出者が主体となって研究を立案・実行しており、承諾書も揃っているため、本論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士 (科学) の学位を授与できると認める。

以上 1085 字