

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	総合医療・健康科学領域 社会医療総合医学教育研究分野 氏名 棟方 理
指導教授氏名	中路 重之
論文審査担当者	主 査 中根 明夫 副 査 伊東 健 副 査 袴田 健一
(論文題目) 弘前市の一般住民における腸内細菌の種多様性と加齢との関係 (Effects of advancing age on the species-diversity of gut microbiota in the residents of Hirosaki city)	
(論文審査の要旨) 現在、腸内細菌叢の異常が種々の疾患の素因となることが注目され、腸内細菌叢が健康維持、疾患の発症予防及び治療に重要な役割を果たすと考えられている。16SrDNAを標的とした解析により、成人消化管には約1000種類、 10^{14} 個に及ぶ細菌が存在し、その菌種構成は個人で異なることも知られている。しかし、健常成人の腸内細菌叢の構成や菌種の保有状況の詳細は明らかではない。そこで、本申請者は、青森県弘前市の一般住民を対象として、腸内細菌叢の網羅的解析により健常人の共通細菌群を同定し、腸年齢モデルの作成を目的とする加齢との関係を男女別に解析を行った。 2015年度の岩木健康増進プロジェクト健診に参加した一般住民1113名のうち、調査項目欠損者、下剤・抗生剤内服者、消化器悪性疾患・がん・脳血管障害・心疾患の既往者、腸内細菌叢を測定できなかった者を除いた950名(男性386名、女性564名)を対象とした。腸内細菌は、便検体より核酸を抽出し、16SrDNAのV3-V4領域のユニバーサルプライマーを用いて増幅したDNAライブラリーを次世代シーケンサーでシーケンスし、菌種を同定し、本研究では属(genus)レベルの解析を行った。属が個人の腸管で占める割合を「占有率」、全対象者の中で当該属の保有者の割合を「保有率」と定義した。また、保有率90%以上の属を「共通細菌」と定義した。統計解析は性別に行い、各共通細菌属の占有率と年齢の相関を重回帰分析し、重回帰分析で相関があった共通細菌属の占有率を用いて、共通細菌属の組み合わせにより年齢を推定する重回帰モデルを作成した。 高保有率を示す共通細菌属として、男女とも同じ13属が同定された。このうち、男性では年齢が高いほど <i>Roseburia</i> , <i>Streptococcus</i> の占有率が高く ($p<0.01$)、 <i>Anaerostipes</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Blautia</i> , <i>Fusicatenibacter</i> , <i>Parabacteroides</i> の占有率が低かった ($p<0.01$)。女性では、 <i>Roseburia</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Streptococcus</i> の占有率が高く ($p<0.01$)、 <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Blautia</i> , <i>Fusicatenibacter</i> , <i>Parabacteroides</i> の占有率が低かった ($p<0.01$)。 本研究は、次世代シーケンサーを用いた腸内細菌の網羅的解析により、健常成人の腸内細菌叢の構成を明らかにした初めての大規模研究である。本研究結果から、腸内細菌叢構成細菌は個人により多様性がきわめて高いことが明らかとなった。その中で共通細菌属13属が同定され、男女とも共通に年齢による占有率が変化することが示唆された。本研究で得られた成果は、健常日本人の腸内細菌叢の種多様性を示す信頼性の高い基礎的データとなり得ると考えられ、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	体力・栄養・免疫学雑誌に受理