

審査の結果の要旨

氏名 川野哲郎

本研究はヒト赤痢アメーバ症の原因となる赤痢アメーバ *Entamoeba histolytica* の病原機構の解析に必須なゲノム情報を整備するため、ロングリードシーケンサである PacBio RSII とスキヤフォールディング法である Hi-C 法を用いたゲノム解析を行い、新規リファレンスゲノムの構築を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 合計 38 の疑似染色体相当のコンティグからなる新規リファレンスゲノムを構築し、これまで 1500 程度に分割されていた *E. histolytica* リファレンスゲノムの品質を大幅に改善した。
2. 新規構築した高品質リファレンスゲノムを用いた SNPs 解析により、*E. histolytica* の倍数性が 4 であることを生物情報学的に示した。
3. 一定の期間、試験管で培養した *E. histolytica* のゲノムを解読し、新規リファレンスゲノムにマッピングした解析により、*E. histolytica* の倍数性が時間依存的に変化することを示した。
4. *E. histolytica* に感染した患者から採取した 11 の臨床株のゲノムを解読し、新規リファレンスゲノムにマッピングした解析により、*E. histolytica* の倍数性が株ごとに大きく異なることを示した。
5. RNA-seq の結果を新規リファレンスゲノムにマッピングした解析により、倍数性と遺伝子発現量のあいだに相関がないことを示した。
6. 海から単離された *Entamoeba marina* のゲノムのドラフトゲノムを作成した。このゲノムを解析した結果より、他の *Entamoeba* では多様化している病原関連遺伝子ファミリーの規模が小さいこと、ならびに、遺伝子水平伝搬により環境適応に関連する因子が新規に獲得されていることを示した。

以上、本論文は赤痢アメーバ *E. histolytica* の新規リファレンスゲノムを構築し、これを用いて赤痢アメーバの倍数性の特殊性を示すと同時に、未知の遺伝子発現制御機構の存在を示唆する結果を得た。さらには *E. marina* のゲノム解析により本種が海水に適応するに至った背景を明らかにするうえで重要な知見を得た。

よって本論文は博士(保健学)の学位請求論文として合格と認められる。