

# 論文審査の結果の要旨

氏名 金 錫元

ヒト腸内細菌叢は、健康維持や増進、炎症性腸疾患等の消化器系疾患、肥満や糖尿病等の様々な疾患に大きく関与することが知られている。しかしながら、腸内細菌叢は約1,000菌種の細菌種からなる複雑な細菌叢（集団）で構成され、さらに、その菌種や菌種組成は個人間や疾患等によって大きく変動する。また、その多くが実験室での分離培養が困難となっている。そのため、その全体像や菌叢の変動解析には、細菌叢や構成細菌種の正確なDNA塩基配列情報、とくに、菌種や菌叢解析における指標として汎用されている16SリボソームRNA遺伝子（16S）配列の高精度なデータベースの構築やその取得方法や解析法の改良・開発が必要となっている。また、近年のNGSの進歩により16S解析に網羅性が格段に付与され、その有効性がさらに増大している。

本論文は、上述した学術的背景のもと、1) 新規な高精度16Sデータベース（GRD: genomic-based 16S ribosomal RNA database）の構築、2) 次世代シーケンシング（NGS）による細菌叢の16S解析法の改良、3) 構築した16Sデータベースと改良した16S解析法を用いたプロバイオティクス摂取における成人腸内細菌叢の変動解析の3つの連携したテーマからなる。1) では、細菌ゲノム配列を情報源として、様々な情報学ツールと丹念なcurationを通して2,275種類（菌種）の高精度な完全長16S配列からなるGRDを構築した。他の既存16Sデータベース（RDPやSILVA等）との比較解析から、GRDの16Sデータベースとしての高精度性と有用性が証明された。また、これまで曖昧であった菌種ランクの境界配列類似度を正確に解明した。GRDのウェブサービスも公開された。2) では、人工の合成細菌叢を用いたNGS（とくに454GS）による16S解析において、454GSの配列データには平均0.6%のシーケンスエラーが含まれることを見つけた。このエラーが菌種の特異性や菌種数の推定に大きく影響することを見だし、それらを補正するクラスタリング条件等を検討し、定量性の高い16S解析法を開発した。3) では、構築したGRDと改良した16S解析法を用いて、プロバイオティクスの摂取における成人腸内細菌叢の変動が無摂取時との比較解析を行い、成人腸内細菌叢がプロバイオティクス摂取により有意に変動しないこと、つまり、腸内細菌叢のrobustness（頑強さ）を証明した。

本論文は、大島健志朗氏、須田互氏、金相完氏、福田真嗣氏、大野博司氏、森田英利氏、服部正平氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を立案・実行したもので、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1040字