

論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	山本 優理
論文審査担当者	主 査	政策・メディア研究科委員 兼環境情報学部教授	富田 勝
	副 査	政策・メディア研究科准教授 兼環境情報学部准教授	内藤泰宏
		政策・メディア研究科准教授 兼環境情報学部准教授	渡辺光博
		政策・メディア研究科 特任准教授	福田真嗣
学力確認担当者：			
(論文審査の要旨)			
<p>山本優理君の学位請求論文は“Multiomics analysis of microbiota-metabolites relations and meta-analysis for the effects of probiotics on children with atopic dermatitis”と題され、邦題は「腸内細菌叢代謝物間のマルチオミクス解析と小児アトピー性皮膚炎プロバイオティクス効果のメタアナリシス」である。本研究の主たる貢献は、分子生物学および公衆衛生学の観点から主たる研究対象である腸内細菌について解析を実施した点である。</p> <p>第1章では、当該研究において研究対象としている腸内細菌について、ヒトにおける腸内細菌の役割や有益な腸内細菌であるプロバイオティクスの定義、そして本研究の目的について述べている。</p> <p>第2章では、システマティックレビュー、メタアナラシスを実施し、その結果をもとに小児のアトピー性皮膚炎におけるプロバイオティクスの維持・改善効果の有無について考察を行っている。本手法はバックグラウンドを統一することが難しい公衆衛生学の分野において、母集団を広げることで研究の結果をより一般性の高いものにするために用いられる手法である。介入対象、介入方法、研究の比較群について主要なキーワード検索を実施したところ、9本の論文がシステマティックレビューの対象となり、レビュー結果として、全9本の論文において、介入対象となる小児の月齢、症状の重症度、プロバイオティクスによる介入方法などについてほとんど共通点がないことが分かった。このうち5本の論文の結果についてメタアナリシスを実施したところ、本研究で扱ったいくつかの論文の場合には、プロバイオティクスの維持・改善効果があるとは言えないことを示した。さらに、対象月齢を6ヶ月前後の2群に分けたもの、研究実施国のエリアを欧州に絞ったものの3種類のサブグループ解析を実施した。その結果、介入対象が生後6ヶ月以内の場合、アトピー性皮膚炎が悪化する傾向にあることが示唆された。一方で6ヶ月を超えると症状が改善される研究もみられ結果として症状の改善・悪化について議論することは難しくなった。欧州に絞った場合には、症状が悪化する研究が多くみられ結果として、症状が悪化する傾向にあることが示唆された。本研究のリミテーションは、使用した論文の臨床試験の対象者の年齢や実施国、さらに投与した菌種が異なるため、一様に議</p>			

論文審査の要旨

No.

論を行うことが難しいことである。

第3章では、分子生物学の観点から腸内細菌についてその特徴について捉えるべく、メタボローム解析と細菌叢解析を実施した結果をもとに論じている。請求者は、マウスの腸管を部位ごとに、さらに腸内細菌の有無について比較することで、腸内細菌の役割について議論することとした。まず、メタボローム解析では、腸管の部位ごとに代謝物のプロファイルが大きく異なることを示した。代謝物のプロファイルを見ると、腸内細菌のいる SPF マウスでは、代謝物が特定の部位において濃度が濃くみられる傾向にあるのに対し、腸内細菌のいない GF マウスでは、特定の部位において濃度が濃くみられる傾向が弱かった。また、大きく変化していたアミノ酸のと糖のプロファイルを観察したところ、アミノ酸のプロファイルは部位ごとに大きな変化はなく、ほとんどのアミノ酸が同じ挙動を示した。一方で、糖のプロファイルは、糖のサイズによって部位ごとに濃度が大きく変化していることが分かった。

第2章及び第3章で論じられた本研究の成果によって、腸内細菌は腸内で二次代謝を行うなどして有用な役割を果たしていることを示唆した上で、分子レベルでは効果があるとされている腸内細菌をプロバイオティクスとしてヒトに投与すると有益な結果だけが得られるわけではないことを示している。その要因として臨床試験で設計されている試験が非常に様々であったことを指摘している。臨床試験では対象者を揃えることが困難なため、臨床試験実施国にエリアによって、介入方法などを統一することを提案している。生物学と医科学という異なる分野でそれぞれ分子生物学と公衆衛生学手法を用いて分野横断的な研究を一人の研究者が成し遂げたことは高く評価できる。

以上により、請求者は今後独立した研究者として新規研究を立案・遂行する能力があると言える。よって本学位請求論文は博士（政策・メディア）の学位授与の要求水準を満たすものと認められる。