

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 竹本 朱美

〔題名〕

尋常性乾癬患者皮膚真菌叢の次世代高速DNAシーケンサーを用いた網羅的解析

〔要旨〕

【目的】皮膚表層は多種多様な真菌および細菌が常在している。マラセチア属、カンジダ属、レンサ球菌属、ブドウ球菌を含むこれら多くの微生物が乾癬の発症や増悪に関わっていることが知られているが、尋常性乾癬患者における皮膚真菌叢の詳細な解析はこれまでにない。本研究では病変部の鱗屑を用いて、乾癬患者における疾患特異的な皮膚真菌叢を特定することを目的とした。

【方法】尋常性乾癬患者12名を疾患群、健常者12名を対照群とした。各々の皮膚鱗屑を採取し、DNAを抽出した。その後真菌が有する遺伝子で特異的な26S領域のrRNAをPCRで増幅し、次世代高速シーケンサーを行った。

【結果】全サンプルを合計して317 806の解析可能なリード数を得ることができた。これらの塩基配列を解析したところ、142の属が得られた。Shannonの多様度指数を用いてサンプル間での多様性を評価したところ、疾患群は健常群に比較して非常に高い多様性を示した ($p < 0.05$)。また、主座標分析では両群の母集団は各々独立していることが明らかになった。さらに、マラセチア属は両群ともに最も豊富に発現していた (疾患群 $46.9 \pm 14.0\%$ 、健常群 $76.0 \pm 14.6\%$)。

【結語】マラセチア菌種は疾患群、健常群ともに最も多い菌種であることが明らかとなった。また疾患群の方が健常群よりも真菌叢が多様化していた。真菌叢の乾癬患者の皮膚真菌叢と疾患との直接的な関連は未だ確立してはいないが、乾癬患者における皮膚真菌叢は健常群の真菌叢とは独立していることが示された。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1426 号	氏 名	竹本 朱美
論文審査担当者	主査教授	松 山 嘉 春	
	副査教授	武 藤 正 寿	
	副査教授	上 山 吉 哉	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
尋常性乾癬患者皮膚真菌叢の次世代高速 DNA シーケンサーを用いた網羅的解析			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Molecular characterization of skin fungal microbiome in patients with psoriasis.			
(尋常性乾癬患者皮膚真菌叢の次世代高速 DNA シーケンサーを用いた網羅的解析)			
掲載雑誌名 Journal of Dermatology			
第 42 巻 第 2 号 P.166 ~ 170 (2015 年 2 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>皮膚表層は多種多様な微生物が常在している。マラセチア属、カンジダ属、レンサ球菌属、ブドウ球菌を含むこれら多くの微生物が乾癬の発症や増悪に関わっていることが知られているが、尋常性乾癬患者における皮膚真菌叢の詳細な解析はこれまでになされていない。今回、乾癬患者における疾患特異的な皮膚真菌叢を特定することを目的とし、網羅的な真菌叢の構造解析を行った。</p> <p>研究対象は尋常性乾癬患者 12 名を疾患群、健常者 12 名を対照群とした。各々の皮膚鱗屑を採取し、DNA を抽出した。その後真菌が有する遺伝子のうち、真菌に特異的な 26S 領域の rRNA 遺伝子を PCR で増幅し、次世代高速シーケンサーを用いて解析した。</p> <p>シーケンスの結果、全サンプルを合計して 317,806 の解析可能なリード数を得ることができた。これらの塩基配列を解析したところ、142 の属が得られた。次に Shannon の多様度指数を用いてサンプル間での多様性を評価したところ、疾患群は健常群に比較して有意に高い多様性を示した ($p < 0.05$)。また、主座標分析では両群の母集団は各々独立していることが明らかになった。さらに、マラセチア属は両群ともに最も豊富に発現していた (疾患群 $46.9 \pm 14.0\%$、健常群 $76.0 \pm 14.6\%$)。</p> <p>マラセチア菌種は疾患群、健常群ともに最も多い菌種であることが明らかとなった。また疾患群の方が健常群よりも真菌叢が多様化していた。乾癬患者の皮膚真菌叢と疾患との直接的な関連は未だ確立してはいないが、乾癬患者における皮膚真菌叢は健常群の真菌叢とは独立していることが示された。</p> <p>本論文は、乾癬患者の皮膚真菌叢を次世代高速シーケンサーを用いて包括的に解析した初めての論文であり、また乾癬患者の真菌叢が健常者に比較して多様性に富むことから、真菌叢の変化が疾患の症状に影響を及ぼしている可能性を示した論文である。よって、学位論文として価値あるものと認めた。</p>			
備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。			