



Title	Application of NMR Metabolomics to Pathological and Nutritional Fields [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	小松, 陽介
Description	担当 : 理学部図書室
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第14405号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/82029
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yosuke_Komatsu_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（ソフトマター科学） 氏 名 小松 陽介

	主 査	教 授	相 沢 智 康
審査担当者	副 査	教 授	出 村 誠
	副 査	教 授	芳 賀 永

学 位 論 文 題 名

Application of NMR Metabolomics to Pathological and Nutritional Fields
(NMR メタボロミクスの病理学・栄養学分野への応用)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

生体試料中の代謝物を網羅的に解析する技術であるメタボロミクスは、ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクスと並び、近年発展を遂げているオミクス研究手法の一つである。医療分野においてバイオマーカーの同定や発症原因の解明などに応用されるのみならず、食品科学分野等においても、その成分の分析への応用が検討されている。

本論文では、核磁気共鳴（NMR）法を測定技術に用いた NMR メタボロミクスの病理学および栄養学分野への応用について検討を進めている。

著者は、まずヒトの炎症性腸疾患のひとつであるクローン病の自然発症モデルマウス、SAMP/YitFc から、経時的に糞便採取を行い、その試料を用いて NMR メタボロミクスと次世代 DNA シーケンサーを用いた腸内細菌叢解析を進めている。その結果、短鎖脂肪酸やタウリン、コリンなどの代謝物と腸内細菌叢が、病態の進行に伴い共に変動することを見出した。さらに、顕著な腸管組織の異常が生じる前に生じている代謝物の変動についても議論し、病状予測のバイオマーカーとしての利用の可能性や発症メカニズムとの関連について検討を行っている。

次に、低タンパク質栄養状態のラットを対象とし、その尿、血漿、肝臓の各種試料を用いた NMR メタボロミクスを進めている。低タンパク質栄養状態を素早く診断するバイオマーカーとしての応用の可能性を検討するため、その栄養状態への応答が早い尿内代謝物を見出した。さらに、血漿および肝臓の代謝物の変動に加え、肝臓のトランスクリプトミクスによる遺伝子発現の変化について総合的に解析し、タウリンとトリメチルアミン-N-オキ

シドが低タンパク質栄養状態を検出する尿中のバイオマーカーとなる可能性について議論した。

さらに、ヒト母乳とそれを摂取した乳児便に含まれる代謝物の両者を対象に NMR メタボロミクスを用いた検討を進めている。この解析結果と次世代 DNA シーケンサーを用いた腸内細菌叢の解析結果を合わせて検討することで、腸内細菌の制御に重要な役割を果たすことが知られる母乳中のオリゴ糖の便中での消失と菌種の交代が同時期に起こることを明らかにしている。またそれに伴い、免疫機能や感染防御との関連が示唆されている、乳酸や酢酸や酪酸等の短鎖脂肪酸の上昇が起こることも見出した。

以上のように著者は、NMR メタボロミクスを用いた病理学・栄養学分野への応用に関する研究において、十分に深い知見を得ており、該当分野での研究発展に寄与したと言える。よって著者は、北海道大学博士（ソフトマター科学）の学位を授与される資格あるものと認める。