

日本人 787 名の腸内細菌叢データから再構築された原核生物・ウイルスゲノムに基づく、食生活、人種集団、疾患と腸内微生物叢との関連の解明

(Prokaryotic and viral genomes recovered from 787 Japanese gut metagenomes revealed microbial features linked to diets, populations, and diseases; *Cell Genomics* 2, 2022)

友藤 嘉彦、岸川 敏博、前田 悠一、小河 浩太郎、大竹 由利子、川端 修平、新居 卓郎、奥野 龍禎、猪頭 英里、木下 允、高垣 匡寿、大山 直紀、藤堂 謙一、山本 賢一、曾根原 究人、八木田 麻裕、細川 明子、元岡 大祐、松本 悠希、松岡 秀俊、吉村 麻衣子、大島 至郎、新崎 信一郎、中村 昇太、飯島 英樹、猪原 秀典、貴島 晴彦、竹原 徹郎、望月 秀樹、竹田 潔、熊ノ郷 淳、岡田 随象

腸内微生物研究において、個々の微生物のゲノム情報は必要不可欠な研究資源である。以前は、微生物を単離・培養し、そのゲノムを抽出・シーケンシングすることで、個々の微生物のゲノム情報を得てきたが、この方法は、手間や時間がかかり、培養困難な細菌やウイルスに適用するのが難しい。そこで本研究では、日本人 787 名のメタゲノムショットガンシーケンシングデータから、単離・培養を行わずに、細菌及びウイルスのゲノムを再構築・データベース化し、これを用いて腸内微生物叢と食生活、人種集団、疾患との関連を評価した。

我々は合計 19,084 個の細菌ゲノムを再構築し、Japanese Metagenome Assembled Genomes (JMAG) としてデータベース化した。先行研究で構築された大規模な細菌ゲノムデータベースと JMAG とを比較したところ、JMAG には納豆菌や海苔に関連したゲノム配列が多く含まれており、日本食に関連した特徴が見出された。JMAG を参照配列として細菌の定量を行い、納豆や乳製品など、食品に関連する 5 種の細菌の量について、食事に関連するアジア人特異的な遺伝子多型 rs671 との関連を評価した。その結果、乳製品に関連する *Enterococcus B lactis* 及び *Streptococcus thermophilus* について有意な関連 ($P < 0.05$) が見出され、rs671 が乳製品摂取量の増加を介して、乳製品に関連した腸内細菌の増加に寄与する可能性が示唆された。

次に、31,395 個のウイルスゲノムを再構築し、Japanese Virus Database (JVD) としてデータベース化した。JVD に含まれる種のうち、62.9% は先行研究で報告のない、新種のウイルスであった。我々は特に、腸内における主要なウイルスの一つである crAss-like phage に着目し、疾患との関連を評価した。関節リウマチ、全身性エリテマトーデスでは α crAss-like phage など、一部の亜科について減少が認められ、炎症性腸疾患では、広範な亜科について減少が認められた。さらに、ウイルス-細菌間の感染-被感染関係を網羅的に探索した。その結果、crAss-like phage は過去に関節リウマチなどの疾患との関連が報告されている *Prevotella* 属を含む *Bacteroidetes* 門の細菌を主に宿主とする一方で、一部の *Firmicutes* 門の細菌にも感染することがわかった。

本研究では、日本人集団の腸内微生物ゲノムの大規模なデータベースを構築し、腸内微生物叢と食生活、人種集団、疾患の関連を明らかにした。JMAG・JVD は公開されており、今後の微生物研究の推進に資すると期待される。

