( 続紙 1 )

京都大学	博士(理学)	氏名	李	婉儀 Lee Wan Yi
論文題目 Exploring factors governing the gut microbiome of Japanese macaques (ニホンザルにおける腸内細菌叢の変動要因)				· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

## (論文内容の要旨)

The mammalian gastrointestinal tract harbors a complex ecosystem that made up of a variety of microorganisms, collectively known as the gut microbiome. Specifically, mammals rely on the gut microbiome to process the indigestible plant materials. Through fermentation, the gut microbes transform fiber and the other indigestible materials into short-chain fatty acids and other nutrients, which are then absorbed by the host animals. For nonhuman primates and other animals that depend on plant material as the main component of their diet, the gut microbiome and its digestive function play a vital role in their feeding ecology. Despite the advancing knowledge in contributions of gut microbiome, mechanism shaping primate and mammalian gut microbiome remains obscure. Knowledge on primate gut microbiome can offer critical perspective in understanding primate feeding ecology. Living at the northern limits of the primate global range, Japanese macaques (Macaca fuscata) inhabit the marginal habitat for the primates. Their diet includes a considerable proportion of fibrous foods, which would be indigestible without gut microbiome. Thriving in various habitats, Japanese macagues are astonishingly flexible in their feeding behavior, making them the most suitable study subject for host-gut microbiome relationship in primates. Studies on Japanese macaques so far have revealed how macaques flexibly adapt to dietary variation across habitats and seasons via foraging behaviors. The gut microbiome of Japanese macagues has yet to be investigated in depth. Understanding of macaques' gut microbiome will not only offer basic information to the feeding ecology of Japanese macaques but also provide insights to primate's radiation from tropical to temperate regions. Here this thesis attempts to investigate the ecological factors shaping their gut microbiome at the individual (Chapter 2) and population (Chapter 3) level. In Chapter 2, I compared the stomach and colonic microbiome to explore variation in gut microbiome within the individual. Gut microbiome composition and function distinguishes between the stomach and colon, relating to the physiochemical environment and digestive function. Stomach microbiome is less diverse and related to metabolism of simple sugar. Colonic microbiome, on the other hand, is composed of microbial taxa with fiberdegrading ability. Chapter 3 explores the variation between macaque populations with different accessibility to anthropogenic foods - captive, provisioned, crop-raiding and wild. Result of Chapter 3 shows that the primate gut microbiome is related to the dietary/nutritional intake, since anthropogenic foods tend to contain less fiber and higher digestible carbohydrates. Taken together, this thesis concludes that primate gut microbiome is a dynamic community affected by (1) physiochemical environment in the gut and (2) the host foraging behavior. Given the variation in gut physiology and/or foraging behavior across and within the primate species, a flexible gut microbiome may serve as a "tailor-made" solution for different survival challenges. In the case of Japanese macaques, they may have adapted to the temperate habitats by improving their processing ability for low-quality foods through gut microbiome, while metabolizing the fat deposited from eating fruits and seeds. Taken, this thesis offers insights into the role of gut microbiome in the adaptive radiation of hindgut fermenting primates to the marginal habitats. Facilitating exploitation of low-quality foods, gut microbiome provide buffer against the dietary challenges encountered by its hosts. Examining the macaques' gut microbiome, this thesis contributes to a better understanding over the feeding ecology of Japanese macagues and primates overall.

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、これまで採食生態学で数々の知見が積み重ねられてきたニホンザルについて、消化管内の微生物叢の変異とその形成要因を探った研究である。胃と大腸の細菌叢を比較した第2章と、ニホンザルの地域間の腸内細菌叢を比較した第3章の、二つの論文がその主要な内容である。

第1章では、近年急速に研究が進んだ霊長類の腸内細菌叢の研究をレビューし、ニホンザルでの研究の意義を概説している。

第2章では、屋久島の野生ニホンザルを対象にして、胃と大腸から消化管内容物を採取し、その中の細菌叢とそこから推定される機能を詳細に比較している。胃では、大腸に比べて細菌の多様性が極めて低く、単糖の分解に関連する代謝経路が卓越していると推定された。一方、大腸では、Lachnospiracea、Ruminococcaceae、Prevotella等の、繊維成分の分解能を持つ細菌が多かった。酸性で好気的な環境である胃では、これまで研究が進んでいる大腸に比べて、非常に異なった細菌叢が形成されていることが明らかになった。出生時には動物の消化管内は無菌状態であるため、環境からの細菌の入り口となる胃がどのような細菌叢を持っているのかを知ることは、腸内細菌叢形成を理解する上での重要な項目である。糞を用いて比較的簡単に調べることができる大腸に比べ、胃でどのような細菌叢が形成されるかについては、侵襲的なサンプリングが必要なため、研究例が極めて少ない。ヒト以外の霊長類を対象にしたものは、飼育、野生をあわせても過去に4例があるのみであり、それらはいずれも、胃で発酵を行うコロブス亜科の研究である。本研究は、霊長類としては主要なタイプである後腸発酵をおこなう種での最初の研究であり、その価値は極めて高いと言える。

第3章は、複数の野生および飼育ニホンザル個体群を対象にして、長期的な食性の違いが腸内細菌叢におよぼす影響を検討した論文である。腸内細菌叢の種構成は、人為的影響のほとんどない屋久島の高地および低地個体群と、完全な人為的環境下で生きている霊長類研究所の飼育ニホンザルがもっとも離れており、餌付けされているが頻度が低い幸島、農作物被害を起こしている鈴鹿、餌付けの頻度が高い小豆島が、その中間に位置していた。人為的影響に添って連続的に変化する細菌の分類群が認められ、細菌の門レベルでは、FirmicutesとBacteroidetesの比が、人為的影響が少ないほど高い傾向があった。ヒト以外の霊長類で腸内細菌叢における人為的影響の有無を検討した研究は、これまでにもいくつか存在するが、多くの研究は、単に野生と飼育個体群を比較するのにとどまっており、餌付けや農作物被害を起こしている群れなど、中間的な個体群も含めて、連続的に変化することを示した研究は他に類例がなく、極めて興味深い知見であると言える。

第4章では、これらの結果を踏まえて、霊長類の分布域としては辺縁に位置する、季節によって食物環境が周期的に大きく変化する温帯に生息するニホンザルの採食戦略の中で、環境に応じて柔軟に変化する腸内細菌が果たす役割について、総合的かつ意義深い考察を行っている。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和4年1月21日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行い、その結果をもって令和4年1月26日に霊長類学・野生動物系教員会議で合格と認めた。

要旨公表可能日: 年 月 日以降