

氏名(本籍)	辻 浩 和 (千葉県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第2525号
学位授与年月日	平成22年10月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	Isolation and Characterization of the Equol-producing bacterium <i>Slackia</i> sp. strain NATTS (エコール産生菌 <i>Slackia</i> sp. NATTS 株の単離および性状の決定)
主査	筑波大学教授 博士(医学) 原 尚 人
副査	筑波大学准教授 博士(医学) 沖 明 典
副査	筑波大学准教授 医学博士 島 居 徹
副査	筑波大学講師 博士(医学) 鈴 木 英 雄

論文の内容の要旨

(目的)

エコールは、エストロゲン活性やジヒドロテストステロン結合能を有することから前立腺癌の予防効果が期待されている。エコールは大豆イソフラボンの一種であるダイゼインよりエコール産生菌により生成されることが知られているが、エコール産生菌の分布やエコール産生機構の詳細は不明な点が多い。そこで本研究では、ヒト糞便よりエコール産生菌を分離し、その分布を調査した。

(対象と方法)

28種の糖のうち一種を添加したダイゼイン含有培地を用いてエコール産生者の糞便を嫌氣的に培養し、培養物中のエコール量を比較した。ソルボースを糖源としたPY培地を用い、エコール産生者糞便の7継代目培養液よりエコール産生菌 NATTS 株を単離した。本菌の生化学性状ならびに16S rRNA 遺伝子配列を決定した。本菌について、ダイゼインまたはジヒドロダイゼインを基質としたエコール産生活性を調べた。16S rRNA 遺伝子を標的とする本菌特異的プライマーを作製し、定量的 RT-PCR により健常成人40名の糞便における本菌の菌数を測定した。

(結果)

ソルボースなどのいくつかの糖が、糞便培養におけるエコール産生を促進した。最も高い活性促進能を有するソルボースを糖源とした7代目の継代培養から、非芽胞、グラム陽性短桿菌の *Slackia* sp. NATTS 株を単離した。本菌は、ダイゼインおよびジヒドロダイゼインを高率でエコールに変換した。本菌および類縁菌は、健常成人の40%に糞便1gあたり 10^6 レベルで存在した。

(考察)

5炭糖など腸内細菌による利用能の低い糖が、ヒト糞便培養におけるエコール産生を亢進した。一方、ビフィズス菌増殖因子であるオリゴ糖などが同活性を低下させたことから、これらの糖はエコール非産生の優勢菌を増殖させ、結果としてエコール産生菌の増殖を抑制したと推察された。NATTS株は既報のHE8株と

遺伝的に類縁であったが、菌株レベルでは異なることが明らかとなった。NATTS株は、既報のエコール産生菌に比べて顕著に高いエコール産生能を有していた。NATTS株およびその類縁菌は健常成人に広く分布し、特に40歳未満に比べて40歳以上で多く検出されることから、本菌の保有と年齢との関連が示唆された。今後は、本菌の前立腺癌予防への利用可能性についてさらなる解析が重要と考える。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はエコールが前立腺癌予防となる機序の解明の手掛かりとなるものである。ゆえに、その研究内容も臨床応用に結びつき医学的価値の高いものである。また、エコールとエストロゲン活性との関係にも着目しているため、将来前立腺癌予防のみならず乳癌予防などにも大きく貢献すると考えられ、非常に高く評価できる。

論文審査ならびに審議の結果、審査委員全員一致で合格と判定された。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。