

氏 名	HASANAH USWATUN		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	学 術		
学位授与番号	博甲第	6 4 1 8	号
学位授与の日付	2 0 2 1 年 3 月 2 5 日		
学位授与の要件	環境生命科学研究科 農生命科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)		
学位論文の題目	Microbial conversion of <i>C</i> -glycoside mangiferin into its aglycone norathyriol: Distribution, isolation, and characterization of active bacteria (<i>C</i> -配糖体 mangiferin のアグリコン norathyriol への微生物変換: 活性菌株の分布, 単離と諸性質検討)		
論文審査委員	教授 田村 隆	教授 神崎 浩	教授 仁戸田 照彦
学位論文内容の要旨			
Norathyriol, an aglycone of <i>C</i>-glycoside mangiferin, has more potency as an antidiabetic and anticancer than mangiferin. Mangiferin is more available in nature, but the deglycosylation is difficult due to the resistance of C-C bond towards acid, alkaline, and enzymatic hydrolysis. Intestinal bacteria of humans and mammals were reported to convert mangiferin into norathyriol, but only two intestinal bacteria that possessed this activity were isolated from humans. Further distribution of mangiferin-converting intestinal bacteria was sparsely reported. Thus, a study was performed on the distribution, isolation, and characterization of mangiferin-converting intestinal bacteria. This study indicated that mangiferin-converting intestinal bacteria were distributed in humans and mice. The active bacteria were detected in several samples of human fecal filtrate and cultivated fecal filtrate, but only a few showed high activity; most have low to none of mangiferin-converting activity. Mangiferin conversion was not detected by the intestinal bacteria derived from mouse fecal filtrate and cultivated fecal filtrate, but several samples of cultivated mouse feces exhibited the activity. Factors such as gender and ethnicity on humans, or age and feeding on the mouse, did not directly correlate with the mangiferin-converting activity. An intestinal bacterium coded UH-8 was isolated from a diet-induced obese model mouse C57BL/6J. Initial characterization suggested that this strain was the same as KM7-1, which was previously isolated from the same source. The partial 16S rDNA sequence of KM7-1 showed 99.2% identity to <i>Bacillus hisashii</i> N-11 and 99.0% identity to <i>Bacillus thermoamylovorans</i> LMG 18084; both were facultative anaerobic and thermophilic. Based on the information, characterization of <i>Bacillus</i> sp. KM7-1 was conducted. Despite <i>Bacillus</i> sp. KM7-1 was isolated under anaerobic conditions (37°C), it grows better under aerobic conditions (optimum at 50°C), and the resting cells completely converted 1 mM of mangiferin into norathyriol. Examination of the taxonomically similar bacteria with <i>Bacillus</i> sp. KM7-1 indicated that although the facultative anaerobic and thermophilic characteristics were the same, only <i>Bacillus</i> sp. KM7-1 converted mangiferin into norathyriol. The previously reported mangiferin-converting bacteria, <i>Bacteroides</i> sp. MANG and <i>Lachnospiraceae</i> CG19-1, were both mesophilic and strictly anaerobic and converted mangiferin into norathyriol under anaerobic conditions. <i>Bacillus</i> sp. KM7-1 can be distinguished from the previously reported mangiferin-converting bacteria and taxonomically similar bacteria by its ability to grow aerobically even at higher temperatures and exhibited norathyriol production under aerobic conditions.			

論文審査結果の要旨

本論文は、ヒト及びマウスにおける分布について精査すると共に、マウスから変換反応を触媒する新規の菌株を見出し、その基本的な性質を検討した結果を示したものである。天然に多く存在するC-配糖体mangiferinからそのアグリコン、norathyriolへの微生物変換は限られた報告しかされていなかったため、本研究においてはまず、ヒトの場合、40名程度の活性分布を検討し、糞便中に活性菌株の存在が確認できる場合とできない場合があり、年齢、性別等との間に関係はないことを示した。興味深いことに、糞便濾液を嫌氣的に培養すると、活性がないヒト菌叢から活性がある培養菌叢が得られる例や、活性があるヒト菌叢から活性がない培養菌叢が得られる例が存在した。またマウスでは糞便中の活性は直接検出できなかったが、それを培養して得られた菌叢の中には活性が認められる例が存在し、その菌叢から、既に単離に成功していた株に加えて、UM-8の単離に成功した。これらの菌株は同一と推測されたため、安定的に変換活性を示したKM7-1株を選び、16S-rDNA配列から*Bacillus*属細菌であると同定した。分類学的に高い類似性を示した菌株が通性嫌気性の中等度高熱菌であったことから、類似の性質を持っているかどうかを調べたところ、KM7-1も50℃程度で好氣的にも良好に生育し、かつその培養条件で得られた菌体が好氣的な条件下でmangiferinからnorathyriolへの変換を効率よく触媒した。これまでに報告のあるmangiferinからnorathyriolへの変換を触媒する微生物2株は絶対嫌気性で嫌氣的にしか反応を触媒しないことから、全く新しい変換微生物であることが判明した。今後の腸内細菌叢中のC-配糖体の分解の詳細を検討する上で、さらにnorathyriolの微生物生産を研究する上で、有用な知見を示している。

これらの研究の一部について、農芸化学会英文誌 (*Bioscience, Biotechnology & Biochemistry*) に掲載され、さらに国内学会、国際学会で各1回の口頭発表、また、環境生命科学研究科主催のシンポジウムで発表し、ポスター賞を受賞しており、博士(学術)の学位に見合う成果であると判断できる。