九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Study on antibacterial mechanism of polyphenols on Staphylococcus aureus

アピサダ, キティシャルニチェン

https://hdl.handle.net/2324/2534500

出版情報：九州大学, 2019, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名	アピサダ キティシャルニチェン
論 文 名	Study on antibacterial mechanism of polyphenols on *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌に対するポリフェノールの抗菌作用機構に関する研究)
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　宮本敬久 副　査　　九州大学　　准教授　　本城賢一 副　査　　九州大学　　准教授　　井倉則之

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、緑茶の主要ポリフェノールである epigallocatechin gallate (EGCg)の黄色ブドウ球菌に対する抗菌効果の機構について検討したものである。

まず、黄色ブドウ球菌は、最小生育阻止濃度（250 mg/L）よりも高濃度の EGCg で処理すると経時的に生菌数を低下させ、蛍光顕微鏡観察の結果、EGCg 処理によりセプタの形成に異常を生じることを示している。さらに、EGCg 特異的蛍光標識抗体を用いた観察により EGCg が菌体表層部に吸着することも確認している。また、菌体タンパク質の二次元電気泳動分析の結果、500 mg/L EGCg で 1 時間処理後の黄色ブドウ球菌では、18 個のタンパク質のスポット強度が低下することを示している。EGCg は塩基性タンパク質と強く結合して不溶化させることが知られていることから、これらのタンパク質は EGCg との結合により凝集したため泳動されなかったと推察している。タンパク質の部分アミノ酸配列分析の結果、スポット強度が低下したタンパク質として DnaK、翻訳伸長因子 G、乳酸脱水素酵素およびピルビン酸脱水素酵素などを見出し、EGCg はこれらのタンパク質に結合してその機能を阻害することにより抗菌力を発現する可能性を示している。

次に、EGCg が黄色ブドウ球菌の遺伝子転写に及ぼす影響を DNA マイクロアレイ解析により検討した結果、EGCg 処理により 75 個および 72 個の遺伝子の転写量がそれぞれ増加あるいは減少することを明らかにしている。これらの遺伝子転写量の変化は定量 PCR により確認し、EGCg 処理により膜輸送およびエネルギー代謝に関連する遺伝子群の転写量が顕著に増加することを示している。EGCg 処理後には膜電位が大きく低下し、グルコースの取り込みも阻害されたことから黄色ブドウ球菌は EGCg により損傷した膜機能回復のためにこれらの遺伝子発現を促進させたと推察している。

さらに、本菌による食中毒発症の原因物質であるエンテロトキシン A の産生に対する EGCg の影響を検討している。その結果、EGCg 存在下で培養した黄色ブドウ球菌では、菌体あたりのエンテロトキシン A 産生量およびその遺伝子転写量が低下することを明らかにしている。

以上要するに、本研究は、EGCg が黄色ブドウ球菌の菌体表層部に結合して膜の機能を阻害することで抗菌力を発現し、また、毒素の産生も抑制することを明らかにしたもので、食品衛生化学および食品微生物学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有すると認める。