



Title	Efficient recombinant production of mouse-derived cryptdin family peptides by a novel facilitation strategy for inclusion body formation [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	宋, 雨遲
Citation	北海道大学. 博士(ソフトマター科学) 甲第15324号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/89805">http://hdl.handle.net/2115/89805</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Yuchi_Song_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（ソフトマター科学） 氏 名 宋 雨 遲

主 査 教 授 相 沢 智 康  
審査担当者 副 査 教 授 綾 部 時 芳  
副 査 准教授 菊 川 峰 志

## 学 位 論 文 題 名

Efficient recombinant production of mouse-derived cryptdin family peptides  
by a novel facilitation strategy for inclusion body formation

(新規封入体形成促進技術によるマウス由来 cryptdin ファミリーペプチドの  
組換え体の効率的生産)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

生体防御を担う重要な抗菌ペプチドの主要なファミリーの1つに defensin が挙げられる。defensin は、ジスルフィド結合を有する一群の抗菌ペプチドファミリーの名称であり、このうち脊椎動物型の defensin として  $\alpha$ -defencin が挙げられる。 $\alpha$ -defencin のうち、マウス小腸由来のものは cryptdin と呼ばれ、消化管内での抗菌作用や腸内細菌叢の維持との関係から重要な研究対象となっている。しかしながら、複雑なジスルフィド架橋を有する defensin は、化学的な手法によるペプチド合成や遺伝子組換え技術による調製が困難であるため、これらが研究を進める上での律速の1つとなってきた。

本学位論文には cryptdin ファミリーを対象とし、その遺伝子組換え技術による生産方法の検討及び得られた試料を用いての構造及び活性に関する研究についての成果がまとめられている。著者は cryptdin のアイソフォーム 1~6 について、それらの高い配列相同性にも関わらず、従来報告のある大腸菌宿主を利用した不溶性顆粒形成促進による生産では、発現量に著しい差があることに着目し、その原因について詳細な検討を進めた。その結果、リボソームでの合成及び不溶性顆粒形成過程が発現効率を決める主要な要因になっていることを明らかにした。また、不溶性顆粒形成過程が問題となる複数のアイソフォームを対象に、細胞内が酸化型となる特殊な大腸菌を用いることで、非天然型のジスルフィド結合形成により不溶性顆粒形成効率を高める新たな方法を考案し、試料調製の効率を上げること

が可能なことを見出した。さらに得られた試料を用いて、**cryptdin** の二次構造及び種々の微生物に対する抗菌活性について検討を行い、**cryptdin 4** とそれ以外の **cryptdin** アイソフォームにおいてこれらに顕著な違いがあることを示した。

以上のように著者は、**cryptdin** を中心とした **defensin** の研究で重要となる試料調製技術において新たな手法を考案し、さらにアイソフォーム間の詳細な構造活性相関研究において重要な知見を得ており、該当分野での研究発展に大きく寄与したと言える。よって著者は、北海道大学博士（ソフトマター科学）の学位を授与される資格あるものと認める。