



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Production and analysis of recombinant antimicrobial peptides by fusion expression with calmodulin [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	谷, 昊
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第15322号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89696
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Hao_Gu_review.pdf, 審査の要旨



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 谷 昊

	主査	教授	相沢 智 康
審査担当者	副査	教授	綾部 時 芳
	副査	教授	尾瀬 農 之
	副査	助教	塚本 卓

学位論文題名

Production and analysis of recombinant antimicrobial peptides
by fusion expression with calmodulin

(カルモジュリンとの融合発現によるリコンビナント抗菌ペプチドの生産と解析)

博士學位論文審査等の結果について（報告）

抗菌ペプチドは、多様な生物種においてその自然免疫を担う因子であり、幅広い抗微生物活性を示すが、その活性発現機構には未知の点が多い。微生物の膜との相互作用とそれに続くその機能破壊が基本的な活性発現機構と考えられてはいるが、その相互作用の特異性や機能破壊の様式、さらには膜機能破壊以外の作用機序などについては、さらなる研究が必要な課題となっている。

著者は、これらの諸課題の研究に必須である抗菌ペプチド試料の遺伝子組換え技術による調製についての研究成果を中心に、本学位論文にまとめている。大腸菌を宿主とした融合発現系のうち、抗菌ペプチドへの適用例が過去に報告されているカルモジュリンをキャリア蛋白質として用いた実験系について、その改良を進めることで著しい生産効率の向上を図ることが可能であることを示した。線虫由来の抗菌ペプチドであるセクロピン P1 を対象とした研究では、改良を進めたカルモジュリン融合発現系を用いた安定同位体標識試料の調製により、NMR 法による種々の解析を進め、その作用機構に関する新たな知見を得ている。特に、セクロピン P1 では従来は報告の無かった、DNA との相互作用を介した抗微生物活性についての新知見を得た。さらに、ニワトリ由来の抗菌ペプチドであるファウリシジン-1 を対象とした検討では、従来のカルモジュリンをキャリア蛋白質として利用した融合法のみでは解決できなかった、抗菌ペプチドの持つ毒性による発現量の低下について、

カルモジュリンへの融合と共発現の併用という全く新規の着想により解決可能なことを示した。

これらの一連の研究は該当分野の研究の発展に大きく寄与するものであり、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のあるものと認める。