HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Antimicrobial Properties and Mode of Action of Cryptdin-4, a Mouse α-Defensin Regulated by Peptide Redox Structures and Bacterial Cultivation Conditions [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	王, 一
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第15614号
Issue Date	2023-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/90804
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yi_Wang_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　　王　一

	主　査	教　授	相　沢　智　康
審査担当者	副　査	教　授	中　村　公　則
	副　査	教　授	比　能　　洋

学 位 論 文 題 名

Antimicrobial Properties and Mode of Action of Cryptdin-4, a Mouse α-Defensin Regulated by Peptide Redox Structures and Bacterial Cultivation Conditions
（マウス由来αディフェンシン Cryptdin-4 の酸化還元型構造と
好気嫌気培養により制御される抗菌活性とメカニズム）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

抗菌ペプチドのファミリーの 1 つ defensin は、ジスルフィド結合を有する一群のペプチドの名称であり、このファミリーは多様な生物に広く存在しているが、この中の脊椎動物型の defensin の 1 つとして α-defencin が知られており、このうち、マウス小腸の陰窩（crypt）由来のものは cryptdin と命名されている。cryptdin は、従来から研究が盛んにおこなわれてきた 3 組のジスルフィド架橋を持つ酸化型分子に加え、架橋を持たない還元型分子も生体内に存在することが明らかになり、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。

本学位論文では cryptdin のうち最も研究が進んでいるアイソフォームである cryotdin-4 を対象とし、その酸化型及び還元型分子が好気性及び嫌気性条件下で培養された大腸菌に対して示す抗菌活性とその機序について研究を進めた結果がまとめられている。著者は酸化型及び還元型の cryptdin-4 の大腸菌に対する活性が、その培養条件によって大きく異なることを見出し、その作用機序について、菌体の膜破壊能、活性酸素種の蓄積、DNA 結合能等の評価から検討をすすめた。その結果、酸化型及び還元型の cryptdin-4 は、異なる作用機序で抗菌活性を発揮していること、特に、cryptdin ファミリーの活性発現機序としては過去には報告が無かった、活性酸素種の蓄積によるも、好気条件下で培養された大腸菌に対する抗菌活性発揮の一因となっていることを明らかにした。

以上のように著者は、部位により酸素分圧が異なる消化管内での cryptdin の抗菌作用について、腸内細菌叢の維持との関係からも重要と考えられる新知見を得るに至っており、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。