



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Amphibian derived Cathelicidin -DM and -BG : recombinant overexpression in Escherichia coli, and comparison of their structures and antimicrobial activities
Author(s)	EZEMA, CHINONSO ANTHONY
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第16606号
Issue Date	2025-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16606
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/98216
Type	doctoral thesis
File Information	Chinonso_Anthony_Ezema_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 Chinonso Anthony EZEMA

	主 査	教 授	相 沢 智 康
審査担当者	副 査	教 授	尾 瀬 農 之
	副 査	教 授	中 村 公 則
	副 査	助 教	新 井 達 也

学 位 論 文 題 名

Amphibian derived Cathelicidin -DM and -BG: recombinant overexpression in *Escherichia coli*,
and comparison of their structures and antimicrobial activities

（両生類由来カテリシジン-DM および-BG:大腸菌における組換え過剰発現、
およびそれらの構造と抗菌活性の比較）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

カテリシジンは、脊椎動物に広く存在する抗菌ペプチドファミリーとして知られる。このファミリーに属するペプチドは、前駆体構造が高い類似性を示す一方で、抗菌活性を担う成熟部位は極めて多様なアミノ酸配列を有し、作用機序も異なるという興味深い特徴を持つ。とりわけ、生育環境から皮膚防御が重要と考えられる両生類であるカエルは、多様な分子進化を遂げた抗菌ペプチドを有しており、カテリシジンも重要な研究対象として注目されている。

本学位論文では、アジアに生息する2種のカエル、*Duttaphrynus melanostictus* および *Bufo gargarizans* 由来のカテリシジン（カテリシジン DM およびカテリシジン BG）を対象に、その遺伝子組換えによる生産、立体構造、および作用機序の検討を行った研究をまとめている。これら2種のカテリシジンは、高い配列相同性を有するにもかかわらず、二次構造予測ではそれぞれ α ヘリックス構造と β シート構造と異なる構造を持つと予測され、さらに過去の研究では抗菌スペクトルの違いも報告されているなど、未解明な点が多い。

著者はまず、抗菌ペプチドの組換え発現に有効であることが知られているカルモジュリ

ンを融合パートナーとし、大腸菌を宿主とする発現系を構築することで、両ペプチドの生産に成功した。得られた試料について、円二色性分光法を用い、保存されたシステイン残基によるジスルフィド架橋が二次構造形成に及ぼす影響や、水中および膜模倣環境での二次構造変化を解析した。さらに、各種微生物に対する抗菌活性や膜破壊能を評価し、作用機序の差異についても検討を行った。その結果、両者はいずれも水中ではランダムコイル構造を、膜模倣環境下では α ヘリックス構造を形成し、類似した作用機序で抗菌活性を発揮する可能性が高いことを明らかにした。

以上のように著者は、カエル由来カテリシジン研究において重要となる試料調製技術を確立し、その二次構造および作用機構に関する重要な知見を得た。これらの成果は当該分野の発展に大きく寄与するものであり、著者が北海道大学博士（ソフトマター科学）の学位を授与されるにふさわしいことを認める。