



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Recombinant Production of Human α -Defensin 5 via Calmodulin Fusion and Investigation of the Mechanism Enhancing Its Expression Level
Author(s)	閻, 少南
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第16607号
Issue Date	2025-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16607
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/98217
Type	doctoral thesis
File Information	Shaonan_Yan_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 閔 少南

	主 査	教 授	相 沢 智 康
審査担当者	副 査	教 授	芳 賀 永
	副 査	准教授	菊 川 峰 志
	副 査	助 教	新 井 達 也

学 位 論 文 題 名

Recombinant Production of Human α -Defensin 5 via Calmodulin Fusion and
Investigation of the Mechanism Enhancing Its Expression Level

（カルモジュリン融合によるヒト α -Defensin 5 の組換え生産と
発現レベル向上機構の解明）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

抗菌ペプチド 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、このうち β -sheet に富んだ立体構造を有する脊椎動物型の defensin として α -defensin が知られる。ヒト α -defensin のうち、human defensin 5 (HD5) は、消化管内での抗菌作用及び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。この分子レベルでの機能・構造解析を効率的に進める手法として遺伝子組換え技術による調製が重要となるが、発現宿主内での分解やジスルフィド架橋形成などが問題となり、その技術の確立には困難があった。

本学位論文では HD5 を対象とし、calmodulin (CaM) 融合により、その遺伝子組換えによる生産の検討を進めた研究についてまとめられている。著者は、従来の研究では α -helix 構造の抗菌ペプチドの融合発現の際のパートナー蛋白質としての利用により組換え発現を促進することが報告されてきた CaM を、 β -sheet 構造に富んだ HD5 に適用した際にも効果が高いことを見出し、その効率的な生産に成功した。また、CaM に融合した状態でも正しいジスルフィド架橋が形成されること、分解などを受けることなく完全な形で得られた HD5 が天然型の立体構造や活性を有することなどを明らかにした。さらに、CaM による HD5 の

保護機構について、NMR 法や円二色性分光法、立体構造予測、分子動力学シミュレーションなどを用いることで、ジスルフィド架橋形成前の HD5 と CaM の比較的弱い相互作用が、その構造の保護と立体構造形成を両立させる要因となっている可能性を明らかにした。

以上のように著者は、HD5 の研究で重要となる遺伝子組換え試料調製技術において CaM 融合が効果的であることを実証し、その機構についても知見を得ており、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。