



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Discovery and Characterization of a Novel Bioactive Lectin from Marine Sponge Aulospongos sp.
Author(s)	NASIR, Sobia
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(水産科学)
Dissertation Number	甲第16715号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16715
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99560
Type	doctoral thesis
File Information	Nasir_Sobia_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（水産科学）

氏名：Nasir Sobia

審査委員	主査 教授	細川 雅史
	副査 教授	酒井 隆一
	副査 助教	辺 浩美

学 位 論 文 題 目

Discovery and Characterization of a Novel Bioactive Lectin from Marine Sponge *Aulospongos* sp. 和文題目 ***Aulospongos*** 属海綿に由来する新規生物活性レクチンの発見とその構造・機能の包括的解析

本論文は、パラオ産 *Aulospongos* 属海綿より新規レクチン RaspL を単離し、その物理化学的性質、生化学的特性、立体構造および細胞機能に至るまでを総合的に解析したものである。申請者は各種クロマトグラフィー手法を組み合わせ、本レクチンを精製し、電気泳動、サイズ排除クロマトグラフィーおよび質量分析により、RaspL が約 14 kDa のモノマーから構成されるヘテロオリゴマー複合体であることを明らかにした。また、赤血球凝集活性試験および阻害試験により、本レクチンが N-アセチル化糖、とりわけ N-acetyl-D-galactosamine に強い親和性を有することを示した。さらに、広範な温度域および pH 範囲において活性を保持する高い安定性を有することを実証した。

構造解析においては、LC-MS/MS による *de novo* ペプチド解析およびクライオ電子顕微鏡観察により、既知タンパク質と相同性を示さない新規配列を有し、 β シートに富む単量体が集合した正四面体状の 12 量体構造を形成することを明らかにした。この構造は 12 個の糖結合ポケットを有し、可逆的な糖認識を可能にすることが示唆された。機能解析では、RaspL が HeLa 細胞に対して顕著な細胞毒性を示し、共焦点顕微鏡観察によりゴルジ体への集積が確認された。RNA 発現解析では、BCL-2、TP53 といったアポトーシス関連遺伝子群の発現変動が認められ、ゴルジストレス由来の多オルガネラ的ストレス応答を伴う細胞死誘導機構が示唆された。

これらの知見は、海綿由来レクチンの新規構造多様性と糖認識機構、ならびにゴルジ体標的型細胞毒性という独自の作用様式を初めて体系的に明らかにしたものであり、糖鎖生物学およびがん細胞研究における有用な分子基盤を提供するものである。したがって審査員一同は本研究の申請者が博士（水産科学）の学位を授与される資格のあるものと判定した。