

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (農 学)	氏名	穆 津敏
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
Biochemical Study on Lectins from Calcareous Green Algae of the Genus <i>Halimeda</i> (石灰緑藻サボテングサ属由来レクチンに関する生化学的研究)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	浅 川	学
審査委員	教 授	島 本	整
審査委員	教 授	小 池	一 彦
審査委員	講 師	平 山	真
〔論文審査の要旨〕			
<p>糖結合性タンパク質「レクチン」は、細胞内外に存在する複合糖質と協働して、免疫、感染、受精など、種々の生命現象に関与する。その重要性から、レクチンはウイルスからヒトに至るまで全ての生物が持つと考えられ、これまでに一次構造・認識糖鎖構造が異なる種々レクチンファミリーが様々な生物から見出されている。複合糖質糖鎖は生物グループや細胞腫、病態によって特徴的な構造を示すことが知られ、これら糖鎖構造に特異的なレクチンは、それらをターゲットとした試薬・医薬素材として有望である。たとえば糖タンパク質に付加される N 結合型糖鎖には複合型・高マンノース型・混成型があり、このうち高マンノース型糖鎖はウイルスエンベロップや癌細胞表面にも存在することが報告され、これに結合する海藻由来の高マンノース型糖鎖特異的レクチンは、抗ウイルス活性や抗腫瘍効果などの有用性が報告されている。海藻由来レクチンは、特定の糖鎖構造を高親和かつ高選択的に結合するものが多く見出されており、また高等植物や動物由来レクチンとは系統的に異なる分子構造を示すことから、海藻は有望な新規レクチンソースとして期待される。ここで、石灰藻は海藻全体の 5-6% を占め、緑藻、紅藻、褐藻の 100 属以上が該当するが、石灰藻からレクチンが単離された報告例は皆無である。本研究では、石灰緑藻サボテングサ属 (<i>Halimeda</i>) からのレクチンの単離とその性状解析を行った。</p> <p>まず、日本近海で採集したサボテングサ属海藻 15 検体につき、葉緑体ゲノムコード <i>tufA</i> 遺伝子を用いた系統学的手法による同定を試み、これらは既知 8 種サボテングサ属海藻に帰属することが示唆された。また、レクチン精製に供するための藻体量が十分あった 4 種検体につき、さらに形態学的手法による同定を試み、上述の系統学的同定手法による結果が一致することを確認した。次に、藻体 50 g からレクチン含有検液を調製し、これに含まれるレクチン活性をスクリーニングしたところ、<i>Halimeda renshii</i> および <i>H. borneensis</i> の 2 種において比較的強いレクチン活性が認められた。そこで、これら 2 種サボテングサ属海藻を対象に、それぞれ種々のクロマトグラフィー法を検討し、これらを組み合わせることで精製を試み、<i>H. renshii</i> および <i>H. borneensis</i> よりそれぞれ 2 種 (HRL40、HRL14) および 1 種 (HBL40)、計 3 種レクチンの単離に成功した。精製レクチンについてそれぞれの糖鎖結合特異性や生物活性、配列に関する情報を得る目的とした実験を行った。</p>			

*H. renschii*から単離されたレクチン HRL40 は高マンノース型糖鎖の D2 アームに α 1-3 マンノースが露出した糖鎖に極めて特異的で、その認識プロファイルから、紅藻および原核生物から見出された既知レクチンファミリー（タイプ I レクチンファミリー）に属するものと予想された。しかしながら、構造解析の結果、このタイプ I レクチンファミリーとは大きく異なる特徴を有することが示され、本 HRL40 はタイプ I レクチンと類似の糖鎖結合特異性を示すものの、一次構造が異なる、新規レクチンであることが明らかとなった。さらに HRL40 はこれまでに当研究室で得られたいずれの海藻レクチンよりも強い抗インフルエンザウイルス活性を示し、同ウイルスエンベロープタンパク質ヘマグルチニン（高マンノース型糖鎖含有）と極めて強く結合 ($K_D=3.69 \times 10^{-11}$ M) することを見出した。加えて、*H. renschii* 由来レクチン HRL14 は単糖 N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) および O 結合型糖鎖に特異的であること、*H. borneensis* 由来レクチン HBL40 は複合型糖鎖を厳密に識別し、さらに同様に抗インフルエンザウイルス活性を示すことを明らかにした。この 3 種新規レクチンは高選択的な糖鎖認識性を示すことから、生化学試薬や、医薬素材などとして活用できるものと期待された。

したがって、本研究成果は水産学をはじめ、生物資源化学や糖鎖科学などの分野において大きく貢献するものであり、審査の結果、本論文の著者は博士（農学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。